



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0129

BUENOS AIRES, 08 ENE 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020809-12-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BLIPACK S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N.º 0129

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el INAME, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5 - Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0129

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK y nombre/s genérico/s DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por BLIPACK S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

07

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0129

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-020809-12-6

DISPOSICIÓN N°: **0129**

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

0129

Nombre comercial: DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK

Nombre/s genérico/s: DROSPIRENONA – ETINILESTRADIOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. Juan B. Justo N° 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20.

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: Anticoncepción Hormonal.

Concentración/es: 0.02 mg de ETINILESTRADIOL, 3 mg de DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ACTIVO COLOR SALMON SUAVE CONTIENE:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.02 mg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.7 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.8 mg, CROSCARMELOSA SODICA 0.8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 47.58 mg,



0129

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

POVIDONA K 30 3 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.003 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 10 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO
(1500) 9.7 mg, ALMIDON DE MAIZ 4.4 mg, OPADRY WHITE 2.997 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO INACTIVO BLANCO CONTIENE:

Genérico/s: -----.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.56 mg, TALCO 3.26 mg, LACTOSA
MONOHIDRATO 46.56 mg, POVIDONA K 25 3.02 mg, ALMIDON DE MAIZ 26.8
mg, OPADRY WHITE 3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
ACTIVOS COLOR SALMON SUAVE Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS INACTIVOS
BLANCOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS ACTIVOS COLOR SALMON SUAVE Y 7 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS INACTIVOS BLANCOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE
ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

0 1 2 9

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20-24.

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: Anticoncepción hormonal. Tratamiento de los síntomas del trastorno disforico premenstrual (TDPM) en mujeres quienes utilizan un anticonceptivo oral combinado como método anticonceptivo. No se ha establecido la eficacia de este producto para el TDPM cuando es utilizado durante mas de tres ciclos menstruales. Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres post-menárquicas a partir de los 14 años de edad que desean anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones conocidas para su uso.

Concentración/es: 0.02 mg de ETINILESTRADIOL, 3 mg de DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ACTIVO COLOR SALMON SUAVE CONTIENE:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.02 mg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.7 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.8 mg, CROSCARMELOSA SODICA 0.8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 47.58 mg, POVIDONA K 30 3 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.003 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 10 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO (1500) 9.7 mg, ALMIDON DE MAIZ 4.4 mg, OPADRY WHITE 2.997 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO INACTIVO BLANCO CONTIENE:

Genérico/s: -----.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.56 mg, TALCO 3.26 mg, LACTOSA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

0 1 2 9

MONOHIDRATO 46.56 mg, POVIDONA K 25 3.02 mg, ALMIDON DE MAIZ 26.8 mg, OPADRY WHITE 3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 24 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ACTIVOS COLOR SALMON SUAVE Y 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS INACTIVOS BLANCOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 24 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ACTIVOS COLOR SALMON SUAVE Y 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS INACTIVOS BLANCOS.

Período de vida Útil: 24 meses

5.
Forma de conservación: CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30.

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: Anticoncepción hormonal. Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres post-menárquicas a partir de los 14 años de edad que desean anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones conocidas para



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

0 1 2 9

su uso.

Concentración/es: 0.03 mg de ETINILESTRADIOL, 3 mg de DROSPIRENONA.

Fórmula por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ACTIVO COLOR CELESTE CONTIENE:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.03 mg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.7 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.8 mg, CROSCARMELOSA SODICA 0.8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 47.57 mg, OPADRY Y-1-18128 A 2.997 mg, POVIDONA K 30 3 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 10 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO (1500) 9.7 mg, LACA FD Y C AZUL N°1 0.003 mg, ALMIDON DE MAIZ 4.4 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO INACTIVO BLANCO CONTIENE:

Genérico/s: -----.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.56 mg, TALCO 3.26 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 46.56 mg, POVIDONA K 25 3.02 mg, ALMIDON DE MAIZ 26.8 mg, OPADRY WHITE 3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ACTIVOS COLOR CELESTE Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS INACTIVOS BLANCOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

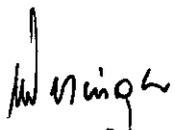
RECUBIERTOS ACTIVOS COLOR CELESTE Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
INACTIVOS BLANCOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE
ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **0 129**


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.





Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

0129

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

DROSPIRONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24

DROSPIRONA 3,0 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

Comprimidos recubiertos



0129

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula Cualitativa.

Cada comprimido recubierto activo salmón suave contiene:

Drospirona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,02 mg

Excipientes: Almidón de Maíz, Almidón pregelatinizado, Celulosa Microcristalina PH 102, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Lauril Sulfato de Sodio, Povidona K-30, Opadry Y-1-18128 -A White y Laca aluminica FD&C Amarillo N° 6 15 - 18 %.

Cada comprimido recubierto placebo blanco contiene:

Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Povidona K-25, Opadry Y-1-18128 - A White y Talco.

Presentaciones: Envase conteniendo 24 comprimidos recubiertos activos salmón suave + 4 comprimidos recubiertos placebos blancos.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30 °C

CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL

Elaborador Blipack S.A.

Planta Industrial Av. Juan B. Justo N° 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Martín Alejandro Miceli - Farmacéutico.

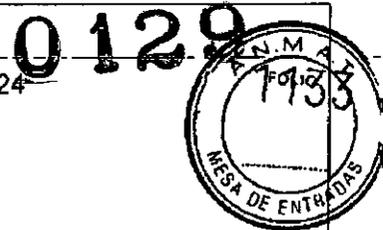
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N°

DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24

DROSPIRENONA 3,0 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

Comprimidos recubiertos



Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula Cualitativa.

Cada comprimido recubierto activo salmón suave contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,02 mg

Excipientes: Almidón de Maíz, Almidón pregelatinizado, Celulosa Microcristalina PH 102, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Lauril Sulfato de Sodio, Povidona K-30, Opadry Y-1-18128 -A White y Laca alúminica FD&C Amarillo N° 6 15 - 18 %.

Cada comprimido recubierto placebo blanco contiene:

Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Povidona K-25, Opadry Y-1-18128-A White y Talco.

Código ATC

G03AA12

Acción terapéutica

Anovulatorio.

Indicación terapéutica

Anticoncepción hormonal.

Tratamiento de los síntomas del trastorno disfórico premenstrual (TDPM) en mujeres quienes utilizan un anticonceptivo oral combinado como método anticonceptivo. No se ha establecido la eficacia de este producto para el TDPM cuando es utilizado durante más de tres ciclos menstruales.

Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres post-menárquicas a partir de los 14 años de edad que desean anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones conocidas para su uso.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) y la inhibición del pico de LH, que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además, al espesar el moco cervical, los AOC dificultan el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc.) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.).

La drospirenona tiene propiedades beneficiosas además de la anticoncepción. La drospirenona tiene actividad antimineralocorticoide. De los estudios clínicos se deduce que por las leves propiedades antimineralocorticoides tiene un leve efecto natriurético. La drospirenona ejerce actividad antiandrogénica.

En estudios multicéntricos, doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo que estudian la eficacia y seguridad de AOC con drospirenona-etinilestradiol como terapia contra el acné en mujeres con acné vulgar moderado, drospirenona-etinilestradiol en combinación produjo efectos



anti-acné clínica- y estadísticamente significativos en todas las variables primarias de eficacia (lesiones inflamatorias, no inflamatorias, recuento total de lesiones y el número y porcentaje de sujetos con una evaluación igual a "limpio" o "casi limpio" en la escala de evaluación global del investigador (ISGA, por sus siglas en inglés), así como en la mayoría de variables secundarias de eficacia. La drospirenona carece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antigucocorticoide. Esto, junto con sus propiedades antiminerlocorticoide y antiandrógena, le confiere un perfil bioquímico y farmacológico muy similar al de la hormona natural progesterona.

Propiedades farmacocinéticas

Drospirenona

Absorción

Administrada por vía oral, la drospirenona se absorbe rápidamente y casi en su totalidad. Con una sola administración se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 35 ng/mL al cabo de 1-2 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85 %. La ingestión concomitante de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad.

Distribución

La drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (sex hormone binding globulin, SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (corticoid binding globulin, CBG). Sólo del 3 % al 5 % de las concentraciones totales del fármaco en suero están presentes en forma de esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol no afecta la unión de la drospirenona a las proteínas del suero. El volumen de distribución aparente de la drospirenona es de 3,7 +/- 1,2 L/kg.

Metabolismo

La drospirenona se metaboliza extensamente después de su administración 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; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Según datos in vitro, la drospirenona se metaboliza en menor medida por el citocromo P450 3A4 y ha demostrado la capacidad de inhibir, in vitro, a esta enzima y al citocromo P450 1A1, citocromo P450 2C9 y al citocromo P450 2C19.

Eliminación

La tasa de depuración metabólica en el suero es de 1,5 +/- 0,2 mL/min/kg. Los niveles séricos de drospirenona disminuyen en dos fases que se caracterizan por una vida media de 1,6 +/- 0,7 y 27 +/- 7,5 hs respectivamente. La drospirenona solo se excreta en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de la drospirenona se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 40 horas.

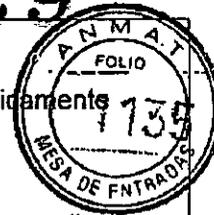
Condiciones en estado de equilibrio

Durante el tratamiento las concentraciones máximas de equilibrio en suero son de aproximadamente 60 ng/mL, las cuales son alcanzadas luego de 7 a 14 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumulan en un factor de 2 a 3, como consecuencia de la relación entre su vida media terminal y el intervalo de dosis. Más allá de los ciclos de tratamiento se observa acumulación de los niveles de drospirenona entre los ciclos 1 y 6, pero posteriormente no se observó acumulación adicional.

Poblaciones especiales

Efectos por compromiso renal

Los niveles séricos de drospirenona en estado de equilibrio en mujeres con compromiso leve de la función renal (depuración de creatinina CL cr de 50-80 ml/min) son comparables a aquellos de mujeres con función renal normal (CLcr > 80 ml/min). Los niveles séricos de drospirenona son en promedio 37 % mayores en mujeres con compromiso moderado de la función renal (CLcr 30-50 ml/min), en comparación con mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona



es bien tolerado. El tratamiento con drospirenona no muestra ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

Efectos por compromiso hepático

En mujeres con compromiso moderado de la función hepática (Child- Pugh B), los perfiles medios séricos de concentración-tiempo de drospirenona son comparables con aquellos de mujeres con función hepática normal durante las fases de absorción/distribución, con valores similares C_{max} . La reducción de las concentraciones séricas de drospirenona durante la fase de disposición terminal es aproximadamente 1,8 veces mayor en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con voluntarias con función hepática normal. Se observa una disminución aproximada del 50 % en la depuración oral aparente (CL/f) en voluntarias con compromiso hepático moderado, en comparación con aquellas voluntarias con función hepática normal. La disminución que se observa en la depuración de la drospirenona en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con las voluntarias sanas, no se refleja en una diferencia aparente en las concentraciones séricas de potasio entre los 2 grupos de voluntarias. Aún en presencia de diabetes y de tratamiento concomitante con espironolactona (dos factores que pueden predisponer a la paciente a hiperpotasemia), no se observa un aumento de las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Con base en los resultados a un estudio realizado se puede concluir que la combinación etinilestradiol/espironolactona es bien tolerada en pacientes con compromiso hepático leve o moderado (Child-Pugh B).

Grupos étnicos

El efecto de los factores étnicos sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol tras la administración oral única y repetida a mujeres jóvenes y sanas, tanto caucásicas como japonesas, muestra que las diferencias étnicas entre las mujeres japonesas y caucásicas no tiene un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol.

Etinilestradiol

Absorción

El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 88 a 100 pg/mL después de 1-2 horas de una única administración oral. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 60 %. La ingestión concomitante de alimentos reduce la biodisponibilidad del etinilestradiol aproximadamente en un 25 %, mientras que no se observa ningún cambio en los demás.

Distribución

El etinilestradiol se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98,5 %) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del etinilestradiol ronda los 5 l/kg.

Metabolismo

El etinilestradiol es sometido a conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. La tasa de depuración ronda los 5 ml/min/kg.

Eliminación

Las concentraciones séricas de etinilestradiol disminuyen en dos fases de eliminación, la fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de 24 horas aproximadamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos del etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.



Condiciones en estado de equilibrio

Las condiciones correspondientes al estado de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento. Los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor que ronda entre 1.4 y 2.1.

Posología y forma de administración

Cómo tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24

Si se toman correctamente, los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta del comprimido recubierto.

Los comprimidos recubiertos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Los comprimidos recubiertos se tomarán de forma continua. Debe tomarse un comprimido recubierto al día durante 28 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido recubierto del envase previo. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos recubierto placebo y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

Cómo empezar a tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24

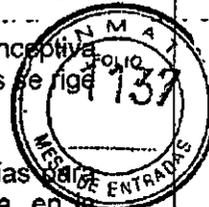
- Si no se ha usado ningún anticonceptivo oral previamente (en el mes anterior): Los comprimidos recubiertos se empezarán a tomar el 1 día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar en el 2-5 día, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.
- Para sustituir otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico: La mujer debe empezar a tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24* preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido activo de su AOC 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 AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24* preferiblemente el día en que éstos se retiran, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.
- 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 de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.
- 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 espontáneo en el segundo trimestre: Para mujeres lactantes, véase "Embarazo y Lactancia".

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

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

Los comprimidos recubiertos placebos olvidados pueden obviarse. No obstante, deben eliminarse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos recubiertos placebos. La siguiente recomendación solo se refiere al olvido de los comprimidos recubiertos 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 recubierto en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos recubiertos a las horas habituales.



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

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 4 días.
2. Es necesario tomar los comprimidos recubiertos 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:

- 1-7 día

La mujer debe tomar el último comprimido recubierto olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos recubiertos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos recubiertos a su hora habitual. Además durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos recubiertos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de comprimidos recubiertos placebos, mayor es el riesgo de un embarazo.

- 8-14 día

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

- 15- 24 día

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos recubiertos placebos. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos recubiertos, 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 recubiertos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos recubiertos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos recubiertos activos. Se deben descartar los 4 comprimidos recubiertos placebo. Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine la sección de comprimidos recubiertos activos del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción en los días que toma comprimidos.

2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos recubiertos del envase actual. Debe completar un intervalo de 4 días como máximo sin tomar comprimidos recubiertos, incluyendo en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos recubiertos, y luego continuar con el siguiente envase.

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

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso 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 recubierto activo, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos recubiertos 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

0120



Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase de *DROSPIRONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24* sin tomar los comprimidos recubiertos placebo del envase actual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final de los comprimidos recubiertos activos del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. La toma regular de *DROSPIRONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24* se reanuda después de la fase de comprimidos recubiertos placebo.

Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar la siguiente fase de comprimidos recubiertos 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 debe emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej., ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación (véase "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
- Presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.
- Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

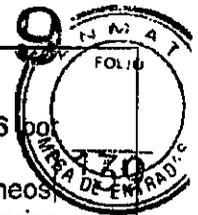
Advertencias

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

- Trastornos circulatorios

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

Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. El riesgo de presentar tromboembolismo venoso es más alto durante el primer año en el cual la mujer emplea un AOC. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (< 0,05 mg de etinilestradiol) es de hasta de 4 por 10.000 mujeres-año frente a 0,5-3 por 10.000 mujeres-año



en las mujeres no usuarias de AOC. La incidencia de TEV asociada al embarazo es de 6 por 10.000 mujeres embarazadas -año.

Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de AOC.

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

El riesgo de eventos tromboticos/tromboembolicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores:

- edad;
- tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- antecedentes familiares positivos (p.ej.: tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC;
- obesidad (Índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión;
- migraña;
- valvulopatía cardíaca;
- fibrilación auricular;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudar hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.

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

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (ver: "Embarazo y Lactancia").

Otras enfermedades que se han asociado a eventos circulatorios adversos son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico-hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

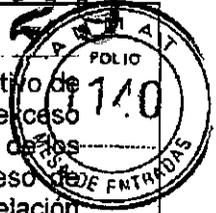
Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la suspensión inmediata de los AOC.

Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (<0,05 mg de etinilestradiol).

- Tumores

El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer cervical lo constituye la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a factores de confusión, p.ej.: tamizaje cervical y conducta sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.



Según un metaanálisis de estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

En usuarias de AOC se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos, y más raramente aún malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

- Otras entidades

En pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. En un estudio clínico, la ingestión de drospirenona no mostró efecto sobre la concentración de potasio sérico en pacientes con alteración renal leve o moderada. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico antes del tratamiento se encuentre en el límite superior del intervalo de referencia, y que además utilicen fármacos ahorradores de potasio.

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC. Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica. El efecto antiminerlocorticoide de la drospirenona puede contrarrestar el aumento de la presión arterial inducido por el etinilestradiol observado en mujeres normotensas que emplean otros anticonceptivos orales combinados. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan AOC, es prudente que el médico retire el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis; depresión endógena; epilepsia; enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

En mujeres que sufren de angioedema hereditario, la administración de estrógenos exógenos puede inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

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

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC de dosis bajas (que contengan < 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente.

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 ultravioletas mientras tomen AOC.

Este medicamento contiene 47,58 mg de lactosa por comprimido recubierto activo y 46,56 mg de lactosa por comprimido recubierto placebo. Los pacientes con raras afecciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactosa o mala absorción de glucosa-galactosa y que realizan una dieta libre de lactosa, deben tener esta dosis en consideración.

Examen/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC 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 (p. ej., un ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (p. ej., antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. 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 AOC puede disminuir, p.ej.: si la mujer olvida tomar los comprimidos, en caso de alteraciones gastrointestinales o si toma medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Estas pueden incluir el legrado.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante el intervalo sin comprimidos. Si ha tomado el AOC 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 AOC 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 AOC.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo oral. Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura.

Metabolismo hepático: Pueden presentarse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo que produce un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (p. ej.: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan *Hypericum perforatum* -hierba de San Juan-).

También se ha informado que los inhibidores de la proteasa (p.ej.: ritonavir) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa del VIH (p.ej.: nevirapina), así como las combinaciones de ellos, pueden potencialmente afectar el metabolismo hepático.

Interferencia con la circulación enterohepática: en algunos informes clínicos se sugiere que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (p. ej.: penicilinas, tetraciclinas).

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Las mujeres tratadas con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar el método de barrera hasta 7



días después de su suspensión. Si el periodo durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de los comprimidos recubiertos activos del envase de AOC, se omitirán los comprimidos recubiertos placebo y se empezará el siguiente envase de AOC.

Los principales metabolitos de la drospirenona en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de la drospirenona.

Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. Por consiguiente, es posible que se observen alteraciones en las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej.: ciclosporina) o disminuir (p. ej.: lamotrigina).

Según estudios de inhibición *in vitro* y estudios de interacción *in vivo* realizado con voluntarias usuarias de omeprazol, simvastatina y midazolam como sustratos marcadores, es improbable una interacción entre drospirenona a dosis de 3 mg con el metabolismo de otros fármacos.

Otras interacciones

Existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24* con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Tales fármacos incluyen los antagonistas del receptor de angiotensina II, los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en estudios de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) con un inhibidor de la ECA o indometacina, no se observaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas en las concentraciones de potasio sérico.

Nota: Debe consultarse la información sobre prescripción de los fármacos concomitantes para identificar las posibles interacciones.

- Pruebas de laboratorio

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

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.

Embarazo y lactancia

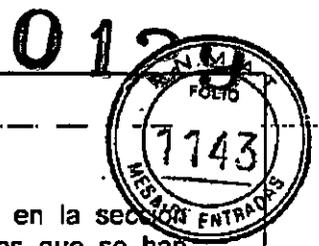
DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24 no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24*, deberá interrumpirse su administración. No obstante, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo elevado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon AOC antes del embarazo ni de efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

Los datos disponibles sobre el uso de *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24* durante el embarazo son muy limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos de *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24* sobre el embarazo, la salud del feto o la del recién nacido. Todavía no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

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

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han observado efectos.



Efectos secundarios

Los efectos secundarios más graves asociados con el uso de AOC se citan en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo". Otros efectos secundarios que se han comunicado en usuarias de AOC, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son:

Órgano o sistema	Frecuente (≥ 1/100)	Poco frecuente (>1/1000, <1/100)	Raro (<1/1000)
Trastornos oculares			Intolerancia a los lentes de contacto
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	Vómito, diarrea	
Trastornos inmunitarios			Hipersensibilidad
Investigaciones	Aumento de peso		Disminución de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Retención de líquidos	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Migraña	
Trastornos psiquiátricos	Estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo	Disminución de la libido	Aumento de la libido
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	Hipersensibilidad y dolor en las mamas	Hipertrofia de las mamas	Flujo vaginal, secreción por las mamas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema, urticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme

*Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 7.0) para describir determinada reacción adversa. No se anotan sinónimos o condiciones relacionadas, pero deben tenerse también en cuenta.

Sobredosificación

No se dispone de experiencia clínica en relación con la sobredosis de *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24*. 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: Tel. (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: Tel (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Incompatibilidades

Ninguna



0129

Presentaciones

Envase conteniendo 24 comprimidos recubiertos activos color salmón suave y 4 comprimidos recubiertos placebos color blanco.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30 °C

CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL

Elaborado por Bllpack S.A.

Planta industrial Av. Juan B Justo 7669, Ciudad autónoma de Buenos Aires.

Director técnico: Martín Alejandro Miceli – Farmacéutico

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT

Certificado N°

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por la ANMAT:

DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24

DROSPIRENONA 3,0 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

Comprimidos recubiertos



Industria Argentina

Venta bajo receta

LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE TOMAR EL MEDICAMENTO

Cada comprimido recubierto activo salmón suave contiene:

Ingredientes activos:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,02 mg

Ingredientes inactivos:

Almidón de Maíz, Almidón pregelatinizado, Celulosa Microcristalina PH 102, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Lauril Sulfato de Sodio, Povidona K-30, Opadry Y-1-18128 -A White y Laca aluminica FD&C Amarillo N° 6 15 - 18 %.

Cada comprimido recubierto placebo blanco contiene:

Ingredientes inactivos:

Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Povidona K-25, Opadry Y-1-18128-A White y Talco.

- **¿Qué es y para qué se utiliza?:**

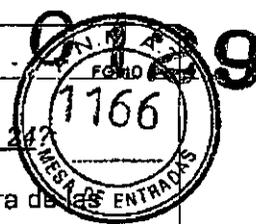
DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24 es un medicamento que impide la ovulación y se utiliza para evitar el embarazo, para el tratamiento de los síntomas del trastorno disfórico premenstrual (TDPM) y/o para el tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres.

- **¿Qué debo saber antes de tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24?**

"Antes de tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24*, dígame a su médico:

- Si usted tiene problemas en el hígado, páncreas, riñón, corazón o dolores de cabeza.
- Si usted tiene otro problema de salud.
- Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.
- Si usted padece de presión arterial elevada (hipertensión).
- Si usted padece de sobrepeso (obesidad).
- Si usted fuma.
- Si usted padece de afecciones relacionadas con intolerancia a lactosa.
- Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.
- Si usted está amamantando.

Asegúrese de informar a su médico de inmediato si está embarazada o puede estarlo, o si amamanta"



¿Qué personas no deben tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24?

Se debe suspender inmediatamente el uso de este medicamento si se presenta cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación por primera vez durante su uso.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej., ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno.
- Pacientes con hipertensión arterial.
- La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa.
- Presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con valores elevados de triglicéridos (hipertrigliceridemia)
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa.
- Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influenciadas por los esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

¿Puedo tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24 con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye:

- Medicamentos bajo receta
- Medicamentos de venta libre
- Suplementos a base de hierbas

Si usted está tomando medicamentos para el tratamiento de las siguientes enfermedades:

- epilepsia (p. ej. primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina)
- la tuberculosis (p. ej. rifampicina)
- la infección por el VIH (ritonavir, nevirapina)
- otras infecciones (antibióticos como griseofulvina, penicilina, tetraciclina)
- presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones
- los preparados a base de hierba de San Juan y ciclosporina.

Precauciones y Advertencias:

Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. El riesgo de presentar tromboembolismo venoso es más alto durante el primer año en el cual la mujer emplea un AOC.

Los síntomas de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular pueden ser: dolor y/o inflamación en una sola pierna; dolor torácico intenso súbito, el cual se puede irradiar al brazo izquierdo o no; disnea repentina; tos de inicio repentino;



cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopía; alteraciones de habla o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo; trastornos motores; abdomen "agudo".

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

- edad;
- tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- antecedentes familiares positivos (p.ej.: tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC;
- obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión;
- migraña;
- valvulopatía cardíaca;
- fibrilación auricular;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.

- ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24?

Hay efectos secundarios que se han comunicado en usuarias de AOC, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son los que se listan a continuación, ante la aparición de alguno de ellos deberá consultar a su médico:

Efectos adversos frecuentes:

- trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor de mamas, tensión mamaria.
- dolor de cabeza, estado de ánimo depresivo.
- migraña.
- náuseas.
- secreción vaginal espesa blanquecina e infección vaginal por hongos.

Efectos adversos poco frecuentes:

- 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:

- reacciones alérgicas (hipersensibilidad), asma.
- secreción de mamas.
- problemas auditivos.
- obstrucción de un vaso sanguíneo por un coágulo formado en alguna parte del cuerpo.



trastornos cutáneos como eritema nodoso (caracterizado por nódulos dolorosos en la piel de color rojizo) o eritema multiforme (caracterizado por erupción cutánea con rojez en forma de diana o úlceras).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

- ¿Cómo se usa este medicamento?:

Cómo tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24

Si se toman correctamente, los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta del comprimido recubierto.

Los comprimidos recubiertos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. La ingestión concomitante de alimentos disminuye aproximadamente en un 25 % la biodisponibilidad del etinilestradiol, mientras que no se observa ningún cambio respecto a la drospirenona, por ello deberá consultar a su médico.

Los comprimidos recubiertos se tomarán de forma continua. Debe tomarse un comprimido recubierto al día durante 28 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido recubierto del envase previo. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos recubierto placebo y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

Cómo empezar a tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo oral previamente (en el mes anterior): Los comprimidos recubiertos 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 2-5 día, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.
- Para sustituir otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico: La mujer debe empezar a tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24 preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido activo de su AOC 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 AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 24 preferiblemente el día en que éstos se retiran, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.
- 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 de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.
- 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 espontáneo en el segundo trimestre: Para mujeres lactantes consulte a su médico dado que la lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición; por lo tanto no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el 21° al 28° día después del parto. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha tenido



relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer periodo menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

Los comprimidos recubiertos placebos olvidados pueden obviarse. No obstante, deben eliminarse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos recubiertos placebos. La siguiente recomendación solo se refiere al olvido de los comprimidos recubiertos 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 recubierto en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos recubiertos a las horas habituales.

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

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 4 días.
2. Es necesario tomar los comprimidos recubiertos 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:

- 1-7 día

La mujer debe tomar el último comprimido recubierto olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos recubiertos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos recubiertos a su hora habitual. Además durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos recubiertos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de comprimidos recubiertos placebos, mayor es el riesgo de un embarazo.

- 8-14 día

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

- 15- 24 día

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos recubiertos placebos. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos recubiertos, 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 recubiertos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos recubiertos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos recubiertos activos. Se deben descartar los 4 comprimidos recubiertos placebo. Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine la sección de comprimidos recubiertos activos del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción en los días que toma comprimidos.

2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos recubiertos del envase actual. Debe completar un intervalo de 4 días como máximo sin tomar comprimidos recubiertos, incluyendo en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos recubiertos, y luego continuar con el siguiente envase.

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



Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede ser incompleta, será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales.

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

- **¿Cómo debo conservar este medicamento?**

Conservar a temperatura menor a 30 °c y siempre mantenga el producto dentro de su envase original.

- **Contenido por presentación**

Envase conteniendo 24 comprimidos recubiertos activos color salmón suave y 4 comprimidos recubiertos placebos color blanco.

- **¿Qué debo hacer ante una sobredosis, o si tomé más cantidad de la necesaria?**

Llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica.

Centros de intoxicación:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777u otros Centro de intoxicaciones.

- **¿Tiene usted alguna pregunta?**

Puede comunicarse con nuestro Departamento de atención al consumidor: 4136-7225.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234."

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MEDICO Y/O FARMACEUTICO

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30 °C

CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL

Elaborado por Bllpack S.A.

Planta industrial Av. Juan B Justo 7669, Ciudad autónoma de Buenos Aires.

Director técnico: Martín Alejandro Miceli – Farmacéutico

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT

Certificado N°

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por la ANMAT:

DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20

DROSPIRENONA 3,0 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula Cualitativa.**Cada comprimido recubierto activo salmón suave contiene:**

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,02 mg

Excipientes: Almidón de Maíz, Almidón pregelatinizado, Celulosa Microcristalina PH 102, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Lauril Sulfato de Sodio, Povidona K-30, Opadry Y-1-18128 -A White y Laca aluminica FD&C Amarillo N° 6 15 - 18 %.

Cada comprimido recubierto placebo blanco contiene:

Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Povidona K-25, Opadry Y-1-18128 - A White y Talco.

Presentaciones: Envase conteniendo 21 comprimidos recubiertos activos salmón suave + 7 comprimidos recubiertos placebos blancos.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA
Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30 °C

CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL

Elaborador Blipack S.A.

Planta Industrial Av. Juan B. Justo N° 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,

Director Técnico: Martín Alejandro Miceli - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N°

0129



DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20

DROSPIRENONA 3,0 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula Cualitativa.**Cada comprimido recubierto activo salmón suave contiene:**

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,02 mg

Excipientes: Almidón de Maíz, Almidón pregelatinizado, Celulosa Microcristalina PH 102, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Lauril Sulfato de Sodio, Povidona K-30, Opadry Y-1-18128 -A White y Laca aluminica FD&C Amarillo N° 6 15 - 18 %.

Cada comprimido recubierto placebo blanco contiene:

Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Povidona K-25, Opadry Y-1-18128-A White y Talco.

Código ATC
G03AA12

Acción terapéutica
Anovulatorio.

Indicación terapéutica
Anticoncepción hormonal.

Propiedades farmacológicas***Propiedades farmacodinámicas***

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) y la inhibición del pico de LH, que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además, al espesar el moco cervical, los AOC dificultan el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc.) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.).

La drospirenona tiene propiedades beneficiosas además de la anticoncepción. La drospirenona tiene actividad antimineralocorticoide. De los estudios clínicos se deduce que por las leves propiedades antimineralocorticoides tiene un leve efecto natriurético. La drospirenona ejerce actividad antiandrogénica.

En estudios multicéntricos, doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo que estudian la eficacia y seguridad de AOC con drospirenona-etinilestradiol como terapia contra el acné en mujeres con acné vulgar moderado, drospirenona-etinilestradiol en combinación produjo efectos anti-acné clínica y estadísticamente significativos en todas las variables primarias de eficacia (lesiones inflamatorias, no inflamatorias, recuento total de lesiones y el número y porcentaje de sujetos con una evaluación igual a "limpio" o "casi limpio" en la escala de evaluación global del investigador (ISGA, por sus siglas en inglés), así como en la mayoría de variables secundarias de eficacia. La drospirenona carece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y

0122



antigluco corticoide. Esto, junto con sus propiedades antimineralocorticoide y antiandrogena, le confiere un perfil bioquímico y farmacológico muy similar al de la hormona natural progesterona.

Propiedades farmacocinéticas
Drospirenona

Absorción

Administrada por vía oral, la drospirenona se absorbe rápidamente y casi en su totalidad. Con una sola administración se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 35 ng/mL al cabo de 1-2 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85 %. La ingestión concomitante de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad.

Distribución

La drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (sex hormone binding globulin, SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (corticoid binding globulin, CBG). Sólo del 3 % al 5 % de las concentraciones totales del fármaco en suero están presentes en forma de esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol no afecta la unión de la drospirenona a las proteínas del suero. El volumen de distribución aparente de la drospirenona es de 3,7 +/- 1,2 L/kg.

Metabolismo

La drospirenona se metaboliza extensamente después de su administración 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; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Según datos in vitro, la drospirenona se metaboliza en menor medida por el citocromo P450 3A4 y ha demostrado la capacidad de inhibir, in vitro, a esta enzima y al citocromo P450 1A1, citocromo P450 2C9 y al citocromo P450 2C19. La tasa de eliminación del suero es de 1,5 ± 0,2 mL/min/kg.

Eliminación

La tasa de depuración metabólica en el suero es de 1,5 +/- 0,2 mL/min/kg. Los niveles séricos de drospirenona disminuyen en dos fases que se caracterizan por una vida media de 1,6 +/- 0,7 y 27 +/- 7,5 hs respectivamente. La drospirenona solo se excreta en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de la drospirenona se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 40 horas.

Condiciones en estado de equilibrio

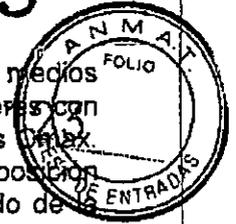
Durante el tratamiento las concentraciones máximas de equilibrio en suero son de aproximadamente 70 ng/mL, las cuales son alcanzadas luego de 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumulan en un factor de 3, como consecuencia de la relación entre su vida media terminal y el intervalo de dosis.

Poblaciones especiales

Efectos por compromiso renal

Los niveles séricos de drospirenona en estado de equilibrio en mujeres con compromiso leve de la función renal (depuración de creatinina CL cr de 50-80 ml/min) son comparables a aquellos de mujeres con función renal normal (CLcr > 80 ml/min). Los niveles séricos de drospirenona son en promedio 37 % mayores en mujeres con compromiso moderado de la función renal (CLcr 30-50 ml/min), en comparación con mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona es bien tolerado. El tratamiento con drospirenona no muestra ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

Efectos por compromiso hepático



En mujeres con compromiso moderado de la función hepática (Child- Pugh B), los perfiles medios séricos de concentración-tiempo de drospirenona son comparables con aquellos de mujeres con función hepática normal durante las fases de absorción/distribución, con valores similares de C_{max} . La reducción de las concentraciones séricas de drospirenona durante la fase de disposición terminal es aproximadamente 1,8 veces mayor en voluntarias con compromiso moderado de función hepática, en comparación con voluntarias con función hepática normal. Se observa una disminución aproximada del 50 % en la depuración oral aparente (CL_f) en voluntarias con compromiso hepático moderado, en comparación con aquellas voluntarias con función hepática normal. La disminución que se observa en la depuración de la drospirenona en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con las voluntarias sanas, no se refleja en una diferencia aparente en las concentraciones séricas de potasio entre los 2 grupos de voluntarias. Aún en presencia de diabetes y de tratamiento concomitante con espironolactona (dos factores que pueden predisponer a la paciente a hiperpotasemia), no se observa un aumento de las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Con base en los resultados de un estudio realizado se puede concluir que la combinación etinilestradiol/espironolactona es bien tolerada en pacientes con compromiso hepático leve o moderado (Child-Pugh B).

Grupos étnicos

El efecto de los factores étnicos sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol tras la administración oral única y repetida a mujeres jóvenes y sanas, tanto caucásicas como japonesas, muestra que las diferencias étnicas entre las mujeres japonesas y caucásicas no tienen un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol.

Etinilestradiol

Absorción

El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 33 pg/mL después de 1-2 horas de una única administración oral. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 60 %. La ingestión concomitante de alimentos reduce la biodisponibilidad del etinilestradiol aproximadamente en un 25 %, mientras que no se observa ningún cambio en los demás.

Distribución

El etinilestradiol se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98,5 %) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del etinilestradiol ronda los 5 l/kg.

Metabolismo

El etinilestradiol es sometido a conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. La tasa de depuración ronda los 5 ml/min/kg.

Eliminación

Las concentraciones séricas de etinilestradiol disminuyen en dos fases de eliminación, la fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de 24 horas aproximadamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos del etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

Condiciones en estado de equilibrio

Las condiciones correspondientes al estado de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, Los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor que ronda entre 1.4 y 2.1.

Posología y forma de administración

012924



Cómo tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20

Si se toman correctamente, los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta del comprimido recubierto.

Los comprimidos recubiertos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Los comprimidos recubiertos se tomarán de forma continua. Debe tomarse un comprimido recubierto al día durante 28 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido recubierto del envase previo. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos recubierto placebo y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

Cómo empezar a tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo oral previamente (en el mes anterior): Los comprimidos recubiertos 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 2-5 día, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.
- Para sustituir otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico: La mujer debe empezar a tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20* preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido activo de su AOC 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 AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20* preferiblemente el día en que éstos se retiran, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.
- 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 de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.
- 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 espontáneo en el segundo trimestre: Para mujeres lactantes, véase "Embarazo y Lactancia".

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

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

Los comprimidos recubiertos placebos olvidados pueden obviarse. No obstante, deben eliminarse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos recubiertos placebos. La siguiente recomendación solo se refiere al olvido de los comprimidos recubiertos 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 recubierto en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos recubiertos a las horas habituales.

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

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 7 días.

0129



2. Es necesario tomar los comprimidos recubiertos 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:

- 1ª Semana

La mujer debe tomar el último comprimido recubierto olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos recubiertos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos recubiertos a su hora habitual. Además durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos recubiertos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de comprimidos recubiertos placebos, mayor es el riesgo de un embarazo.

- 2ª Semana

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

- 3ª Semana

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos recubiertos placebos. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos recubiertos, 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 recubiertos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos recubiertos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos recubiertos activos. Se deben descartar los 7 comprimidos recubiertos placebo. Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine la sección de comprimidos recubiertos activos del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción en los días que toma comprimidos.

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

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

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso 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 recubierto activo, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos recubiertos que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido". Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el comprimido o comprimidos extra que necesite de otro envase.

Cómo cambiar periodos o cómo retrasar un período

Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase de *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20* sin tomar los comprimidos recubiertos placebo del envase actual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final de los comprimidos recubiertos activos del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar

hemorragia por disrupción o manchado. La toma regular de *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL* BLIPACK 3000/20 se reanuda después de la fase de comprimidos recubiertos placebo. Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con el esquema actual, debe acortar la siguiente fase de comprimidos recubiertos placebo tanto como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga 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 emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej., ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación (véase "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
- Presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.
- Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

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

- Trastornos circulatorios

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

Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. El riesgo de presentar tromboembolismo venoso es más alto durante el primer año en el cual la mujer emplea un AOC. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (< 0,05 mg de etinilestradiol) es de hasta de 4 por 10.000 mujeres-año frente a 0,5-3 por 10.000 mujeres-año en las mujeres no usuarias de AOC. La incidencia de TEV asociada al embarazo es de 6 por 10.000 mujeres embarazadas -año.

Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de AOC.



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

El riesgo de eventos tromboticos/tromboembolicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores:

- edad;
- tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- antecedentes familiares positivos (p.ej.: tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC;
- obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión;
- migraña;
- valvulopatía cardíaca;
- fibrilación auricular;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.

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

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (ver: "Embarazo y Lactancia").

Otras enfermedades que se han asociado a eventos circulatorios adversos son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico-hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

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

Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (<0,05 mg de etinilestradiol).

- Tumores

El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer cervical lo constituye la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a factores de confusión, p.ej.: tamizaje cervical y conducta sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

Según un metaanálisis de estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El

patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

En usuarias de AOC se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos, y más raramente aún malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

- Otras entidades

En pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. En un estudio clínico, la ingestión de drospirenona no mostró efecto sobre la concentración de potasio sérico en pacientes con alteración renal leve o moderada. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico antes del tratamiento se encuentre en el límite superior del intervalo de referencia, y que además utilicen fármacos ahorradores de potasio.

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC. Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica. El efecto antiminerlocorticoide de la drospirenona puede contrarrestar el aumento de la presión arterial inducido por el etinilestradiol observado en mujeres normotensas que emplean otros anticonceptivos orales combinados. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan AOC, es prudente que el médico retire el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis; depresión endógena; epilepsia; enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

En mujeres que sufren de angioedema hereditario, la administración de estrógenos exógenos puede inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

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

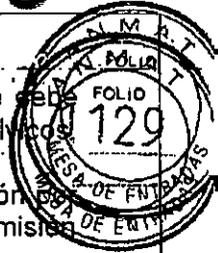
Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC de dosis bajas (que contengan < 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente.

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 ultravioletas mientras tomen AOC.

Este medicamento contiene 47,58 mg de lactosa por comprimido recubierto activo y 46,56 mg de lactosa por comprimido recubierto placebo. Los pacientes con raras afecciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactosa o mala absorción de glucosa-galactosa y que realizan una dieta libre de lactosa, deben tener esta dosis en consideración.

Examen/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC 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 (p. ej., un ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (p. ej., antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las



recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente se 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 AOC puede disminuir, p.ej.: si la mujer olvida tomar los comprimidos, en caso de alteraciones gastrointestinales o si toma medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Estas pueden incluir el legrado.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante el intervalo sin comprimidos. Si ha tomado el AOC 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 AOC 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 AOC.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo oral. Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura.

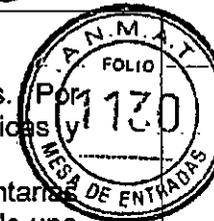
Metabolismo hepático: Pueden presentarse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo que produce un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (p. ej.: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan *Hypericum perforatum* -hierba de San Juan-).

También se ha informado que los inhibidores de la proteasa (p.ej.: ritonavir) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa del VIH (p.ej.: nevirapina), así como las combinaciones de ellos, pueden potencialmente afectar el metabolismo hepático.

Interferencia con la circulación enterohepática: en algunos informes clínicos se sugiere que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (p. ej.: penicilinas, tetraciclinas).

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Las mujeres tratadas con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar el método de barrera hasta 7 días después de su suspensión. Si el período durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de los comprimidos recubiertos activos del envase de AOC, se omitirán los comprimidos recubiertos placebo y se empezará el siguiente envase de AOC.

Los principales metabolitos de la drospirenona en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de la drospirenona.



Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. Por consiguiente, es posible que se observen alteraciones en las concentraciones plasmáticas tisulares pueden aumentar (p. ej.: ciclosporina) o disminuir (p. ej.: lamotrigina). Según estudios de inhibición *in vitro* y estudios de interacción *in vivo* realizado con voluntarias usuarias de omeprazol, simvastatina y midazolam como sustratos marcadores, es improbable una interacción entre drospirenona a dosis de 3 mg con el metabolismo de otros fármacos.

Otras interacciones

Existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20* con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Tales fármacos incluyen los antagonistas del receptor de angiotensina II, los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en estudios de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) con un inhibidor de la ECA o indometacina, no se observaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas en las concentraciones de potasio sérico.

Nota: Debe consultarse la información sobre prescripción de los fármacos concomitantes para identificar las posibles interacciones.

- Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), 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 los límites normales del laboratorio. La drospirenona produce un aumento de la actividad de renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducidos 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.

Embarazo y lactancia

DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20*, deberá interrumpirse su administración. No obstante, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo elevado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon AOC antes del embarazo ni de efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

Los datos disponibles sobre el uso de *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20* durante el embarazo son muy limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos de *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20* sobre el embarazo, la salud del feto o la del recién nacido. Todavía no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

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

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han observado efectos.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios más graves asociados con el uso de AOC se citan en la sección "*Advertencias y precauciones especiales de empleo*". Otros efectos secundarios que se han comunicado en usuarias de AOC, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son:



Órgano o sistema	Frecuente (≥ 1/100)	Poco frecuente (>1/1000, <1/100)	Raro (<1/1000)
Trastornos oculares			Intolerancia a los lentes de contacto
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	Vómito, diarrea	
Trastornos inmunitarios			Hipersensibilidad
Investigaciones	Aumento de peso		Disminución de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Retención de líquidos	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Migraña	
Trastornos psiquiátricos	Estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo	Disminución de la libido	Aumento de la libido
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	Hipersensibilidad y dolor en las mamas	Hipertrofia de las mamas	Flujo vaginal, secreción por las mamas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema, urticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme

*Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 7.0) para describir determinada reacción adversa. No se anotan sinónimos o condiciones relacionadas, pero deben tenerse también en cuenta.

Sobredosificación

No se dispone de experiencia clínica en relación con la sobredosis de *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20*. 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: Tel. (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: Tel (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Incompatibilidades

Ninguna

Presentaciones

Envase conteniendo 21 comprimidos recubiertos activos color salmón suave y 7 comprimidos recubiertos placebos color blanco.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

0129



"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA
Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30 °C

CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL

Elaborado por Bilpack S.A.

Planta industrial Av. Juan B Justo 7669, Ciudad autónoma de Buenos Aires.

Director técnico: Martín Alejandro Miceli – Farmacéutico

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT

Certificado N°

Fecha de última revisión:

0120



DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20

DROSPIRENONA 3,0 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE TOMAR EL MEDICAMENTO

Cada comprimido recubierto activo salmón suave contiene:

Ingredientes activos:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,02 mg

Ingredientes inactivos:

Almidón de Maíz, Almidón pregelatinizado, Celulosa Microcristalina PH 102, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Lauril Sulfato de Sodio, Povidona K-30, Opadry Y-1-18128 -A White y Laca aluminica FD&C Amarillo N° 6 15 - 18 %.

Cada comprimido recubierto placebo blanco contiene:

Ingredientes inactivos:

Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Povidona K-25, Opadry Y-1-18128-A White y Talco.

– **¿Qué es y para qué se utiliza?:**

DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 es un anticonceptivo y se utiliza para evitar el embarazo.

Cada comprimido contiene dos hormonas femeninas sintéticas, denominadas drospirenona y etinilestradiol. Los anticonceptivos que contienen dos hormonas se denominan anticonceptivos orales combinados (AOC).

– **¿Qué debo saber antes de tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20*?**

"Antes de tomar *Drospirenona Etinilestradiol Blipack 3000/20*, dígame a su médico:

- Si usted tiene problemas en el hígado, páncreas, riñon, corazón o dolores de cabeza.
- Si usted tiene otro problema de salud.
- Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.
- Si usted padece de presión arterial elevada (hipertensión).
- Si usted padece de sobrepeso (obesidad).
- Si usted fuma.
- Si usted padece de afecciones relacionadas con intolerancia a lactosa.
- Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.
- Si usted está amamantando.



Asegúrese de informar a su médico de inmediato si está embarazada o puede estarlo, "amamanta"

¿Qué personas no deben tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20?

Se debe suspender inmediatamente el uso de este medicamento si se presenta cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación por primera vez durante su uso.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej., ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno.
- Pacientes con hipertensión arterial.
- La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa.
- Presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con valores elevados de triglicéridos (hipertrigliceridemia)
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa.
- Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas; influidas por los esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

¿Puedo tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20 con otros medicamentos?

"Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma.

Ello incluye:

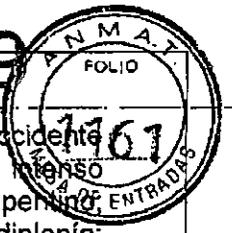
- Medicamentos bajo receta
- Medicamentos de venta libre
- Suplementos a base de hierbas"

Si usted está tomando medicamentos para el tratamiento de las siguientes enfermedades:

- epilepsia (p. ej. primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina)
- la tuberculosis (p. ej. rifampicina)
- la infección por el VIH (ritonavir, nevirapina)
- otras infecciones (antibióticos como griseofulvina, penicilina, tetraciclina)
- presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones
- los preparados a base de hierba de San Juan y ciclosporina.

Precauciones y Advertencias:

Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. El riesgo de presentar tromboembolismo venoso es más alto durante el primer año en el cual la mujer emplea un AOC.



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

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

- edad;
- tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- antecedentes familiares positivos (p.ej.: tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC;
- obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión;
- migraña;
- valvulopatía cardíaca;
- fibrilación auricular;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.

— **¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20?**

Hay efectos secundarios que se han comunicado en usuarias de AOC, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son los que se listan a continuación, ante la aparición de alguno de ellos deberá consultar a su médico:

Efectos adversos frecuentes:

- trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor de mamas, tensión mamaria.
- dolor de cabeza, estado de ánimo depresivo.
- migraña.
- náuseas.
- secreción vaginal espesa blanquecina e infección vaginal por hongos.

Efectos adversos poco frecuentes:

- 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:

- reacciones alérgicas (hipersensibilidad), asma.
- secreción de mamas.
- problemas auditivos.



- obstrucción de un vaso sanguíneo por un coágulo formado en alguna parte del cuerpo.
- trastornos cutáneos como eritema nodoso (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).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

- ¿Cómo se usa este medicamento?:

Cómo tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20*

Los comprimidos recubiertos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. La ingestión concomitante de alimentos disminuye aproximadamente en un 25 % la biodisponibilidad del etinilestradiol, mientras que no se observa ningún cambio respecto a la drospirenona, por ello deberá consultar a su médico.

Los comprimidos recubiertos se tomarán de forma continua. Debe tomarse un comprimido recubierto al día durante 28 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido recubierto del envase previo. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos recubierto placebo y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

Cómo empezar a tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20*

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo oral previamente (en el mes anterior): Los comprimidos recubiertos 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 2-5 día, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.
- Para sustituir otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico: La mujer debe empezar a tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20* preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido activo de su AOC 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 AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20* preferiblemente el día en que éstos se retiran, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.
- 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 de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.
- 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 espontáneo en el segundo trimestre: Para mujeres lactantes, consulte a su médico dado que la lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición; por lo tanto no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

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



Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

Los comprimidos recubiertos placebos olvidados pueden obviarse. No obstante, deben eliminarse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos recubiertos placebos. La siguiente recomendación solo se refiere al olvido de los comprimidos recubiertos 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 recubierto en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos recubiertos a las horas habituales.

Si la toma de un comprimido recubierto se retrasa **más de 12 horas**, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido de comprimidos recubiertos 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 recubiertos 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:

- 1ª Semana

La mujer debe tomar el último comprimido recubierto olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos recubiertos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos recubiertos a su hora habitual. Además durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos recubiertos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de comprimidos recubiertos placebos, mayor es el riesgo de un embarazo.

- 2ª Semana

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

- 3ª Semana

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos recubiertos placebos. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos recubiertos, 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 recubiertos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos recubiertos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos recubiertos activos. Se deben descartar los 7 comprimidos recubiertos placebo. Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine la sección de comprimidos recubiertos activos del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción en los días que toma comprimidos.

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

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

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales



En caso 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 recubierto activo, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos recubiertos que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido". Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el comprimido o comprimidos extra que necesite de otro envase.

– **¿Cómo debo conservar este medicamento?**

Conservar a temperatura menor a 30 °C y siempre mantenga el producto dentro de su envase original.

– **Contenido por presentación**

Envase conteniendo 21 comprimidos recubiertos activos color salmón suave y 7 comprimidos recubiertos placebos color blanco.

– **¿Qué debo hacer ante una sobredosis, o si tomé más cantidad de la necesaria?**

Llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica.

Centros de intoxicación:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 u otros Centro de intoxicaciones.

– **¿Tiene usted alguna pregunta?**

Puede comunicarse con nuestro Departamento de atención al consumidor: 4136-7225.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234."

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MEDICO Y/O FARMACEUTICO

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA
Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"**

CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30 °C

CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL

Elaborado por Blipack S.A.

Planta industrial Av. Juan B. Justo 7669, CABA

Director técnico: Martín Alejandro Miceli – Farmacéutico

Especialidad médica autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT

Certificado N°

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por la ANMAT:

0129

DROSPIRONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30

DROSPIRONA 3,0 mg / ETINILESTRADIOL 0,03 mg



Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula Cualitativa.

Cada comprimido recubierto activo celeste contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,03 mg

Excipientes: Almidón de Maíz, Almidón pregelatinizado, Celulosa Microcristalina PH 102, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Lauril Sulfato de Sodio, Povidona K-30, Opadry Y-1-18128 -A White y Laca aluminica FD&C Azul brillante N° 1 28 - 31%.

Cada comprimido recubierto placebo blanco contiene:

Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Povidona K-25, Opadry Y-1-18128 - A White y Talco.

Presentación: Envase 21 comprimidos recubiertos activos celeste + 7 comprimidos recubiertos placebos blancos.

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Fecha de vencimiento:

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA

CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30 °C

CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL

Elaborador Blipack S.A.

Planta Industrial Av. Juan B. Justo N° 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Martín Alejandro Miceli - Farmacéutico.

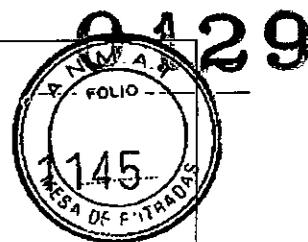
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N°

DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30

DROSPIRENONA 3,0 mg / ETINILESTRADIOL 0,03 mg

Comprimidos recubiertos



Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula Cualitativa.

Cada comprimido recubierto activo celeste contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,03 mg

Excipientes: Almidón de Maíz, Almidón pregelatinizado, Celulosa Microcristalina PH 102, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Lauril Sulfato de Sodio, Povidona K-30, Opadry Y-1-18128 -A White y Laca aluminica FD&C Azul brillante N° 1 28 - 31%.

Cada comprimido recubierto placebo blanco contiene:

Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Povidona K-25, Opadry Y-1-18128-A White, Talco.

Código ATC

G03AA12

Acción terapéutica

Anovulatorio.

Indicación terapéutica

Anticonceptivo hormonal.

Tratamiento del acné vulgar moderado y seborrea en mujeres postmenárquicas a partir de los 14 años de edad que desean anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones conocidas para su uso.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) y la inhibición del pico de LH, que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además, al espesar el moco cervical, los AOC dificultan el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc.) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.).

La drospirenona tiene propiedades beneficiosas además de la anticoncepción. La drospirenona tiene actividad antimineralocorticoide. De los estudios clínicos se deduce que por las leves propiedades antimineralocorticoide tiene un leve efecto natriurético.

En combinación con etinilestradiol, la drospirenona exhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HD. La drospirenona ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel y una reducción de las lesiones del acné y de la producción de sebo. Además la drospirenona no contrarresta el aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

La drospirenona carece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antiglucocorticoide. Esto, junto con sus propiedades antimineralocorticoide y antiandrogénica, le



confieren un perfil bioquímico y farmacológico muy similar al de la hormona natural progesterona. Además, hay evidencia de un menor riesgo de cáncer de endometrio y de cáncer de ovario. Asimismo, se ha demostrado que los AOC de dosis más altas (0,05 mg de etinilestradiol) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad mamaria benigna y embarazo ectópico. Está pendiente confirmar si esto también aplica a los AOC de dosis bajas.

Propiedades farmacocinéticas ***Drospirenona***

Absorción

Administrada por vía oral, la drospirenona se absorbe rápidamente y casi en su totalidad. Con una sola administración se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 37 ng/mL al cabo de alrededor de 1-2 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85 %. La ingestión concomitante de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad.

Distribución

La drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (*sex hormone binding globulin*, SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (*corticoid binding globulin*, CBG). Sólo del 3% al 5% de las concentraciones totales del fármaco en suero están presentes en forma de esteroide libre y el 95 - 97% se une a la albúmina de forma no específica. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol no afecta la unión de la drospirenona a las proteínas del suero. El volumen de distribución aparente de la drospirenona es de 3,7 - 4,2 L/kg.

Metabolismo

La drospirenona se metaboliza completamente. 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; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Según datos *in vitro*, la drospirenona se metaboliza en menor medida por el citocromo P450 3A4. La tasa de eliminación del suero es de 1,2 - 1,5 mL/min/kg. Cuando se administra drospirenona de forma aguda junto con etinilestradiol, no se observa ninguna interacción directa.

Eliminación

Los niveles séricos de drospirenona disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 31 h. La drospirenona no se excreta en forma inalterada. Los metabolitos de la drospirenona se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 1,7 días.

Condiciones en estado de equilibrio

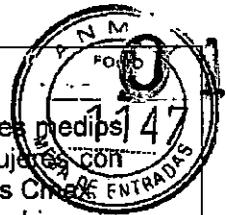
La farmacocinética de la drospirenona no resulta influida por la concentración de SHBG. Después de su administración diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan dos a tres veces, alcanzando las condiciones del estado de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

Poblaciones especiales

Efectos por compromiso renal.

Los niveles séricos de drospirenona en estado de equilibrio en mujeres con compromiso leve de la función renal (depuración de creatinina CL_r de 50-80 mL/min) con comparables a aquellos de mujeres con función renal normal (CL_r de 80 mL/min). Los niveles séricos de drospirenona son en promedio 37 % mayores en mujeres con compromiso moderado de la función renal (CL_r 30-50 mL/min), en comparación con aquellos obtenidos en mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona es bien tolerado. El tratamiento con drospirenona no muestra ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

Efectos por compromiso hepático.



En mujeres con compromiso moderado de la función hepática (Child- Pugh B), los perfiles séricos de concentración-tiempo de drospirenona son comparables con aquellos de mujeres con función hepática normal durante las fases de absorción/distribución, con valores similares. Con base en los resultados a un estudio realizado se puede concluir que la combinación etinilestradiol/espironolactona es bien tolerada en pacientes con compromiso hepático leve o moderado (Child-Pugh B).

Grupos étnicos

El efecto de los factores étnicos sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol tras la administración oral única y repetida a mujeres jóvenes y sanas, tanto caucásicas como japonesas, muestra que las diferencias étnicas entre las mujeres japonesas y caucásicas no tiene un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol.

Etinilestradiol

Absorción

El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 54 -100 pg/mL después de 1 - 2 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad oral media del 45%, con una variación interindividual importante de aproximadamente 20 - 65%. La ingestión concomitante de alimentos reduce la biodisponibilidad del etinilestradiol aproximadamente en un 25%, mientras que no se observa ningún cambio en los demás.

Distribución

El etinilestradiol se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del etinilestradiol es de 2,8 - 8,6 L/kg.

Metabolismo

El etinilestradiol es sometido a conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. La tasa de depuración oscila entre 2,3 y 7,0 mL/min/kg.

Eliminación

Las concentraciones séricas de etinilestradiol disminuyen en dos fases de eliminación, caracterizadas por vidas medias de 1 hora y 10 - 20 horas, respectivamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos del etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

Condiciones en estado de equilibrio

Las condiciones correspondientes al estado de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, cuando las concentraciones séricas del fármaco son mayores en un 40 - 110%, comparadas con las obtenidas con una dosis única.

Posología y forma de administración

Cómo tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30

Si se toman correctamente, los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta del comprimido recubierto.

Los comprimidos recubiertos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Los comprimidos recubiertos se tomarán de forma continuada. Debe tomarse un comprimido recubierto al día



durante 28 días consecutivos. El envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido recubierto del envase previo. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos recubiertos placebo y es posible que no terminada cuando corresponda empezar el siguiente envase.

Cómo empezar a tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30

• Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior).
Los comprimidos recubiertos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar en los días 2 - 5, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.

• Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico.

La mujer debe empezar a tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30 preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido recubierto activo de su AOC anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin comprimidos o al intervalo en que tomaba comprimidos sin hormona (placebo) de su AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30 preferiblemente el día en que estos se retiran, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.

• 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 los casos se le debe aconsejar que utilice un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.

• 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 espontáneo en el segundo trimestre.

Para mujeres lactantes, véase "Embarazo y lactancia".

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

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

No tener en cuenta el olvido de los comprimidos recubiertos placebos (blancos). No obstante, deben desecharse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos recubiertos sin hormona. La siguiente recomendación sólo se refiere al olvido de los comprimidos recubiertos activos (celestes):

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

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

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos recubiertos por más de 7 días.
2. Es necesario tomar los comprimidos recubiertos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.



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

• *Semana 1*

La mujer debe tomar el último comprimido recubierto olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos recubiertos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos recubiertos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de comprimidos recubiertos placebo (blanco), mayor es el riesgo de un embarazo.

• *Semana 2*

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

• *Semana 3*

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos recubiertos placebo (blancos). No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos recubiertos, 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 recubierto olvidado haya tomado todos los comprimidos recubiertos 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 recubiertos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos recubiertos activos. Se deben descartar los 7 comprimidos recubiertos placebo (blancos). Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine la sección de comprimidos recubiertos activos del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción en los días que toma comprimidos recubiertos activos.
2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos recubiertos activos del envase actual. Debe completar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar comprimidos recubiertos, incluyendo en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos recubiertos, y luego continuar con el siguiente envase.

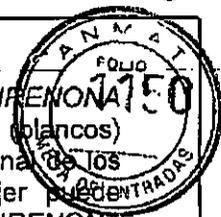
Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos recubiertos, no presenta hemorragia por privación en la fase de comprimidos recubiertos placebo, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso 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 recubierto activo, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos recubiertos que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido". Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos recubiertos, tomará el comprimido recubierto o comprimidos recubiertos extra que necesite de otro envase.

Cómo cambiar periodos o cómo retrasar un periodo



Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase de *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30* sin tomar los comprimidos recubiertos placebo (blancos) del envase actual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final de los comprimidos activos (celeste) del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. La toma regular de *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30* se reanuda después de la fase de comprimidos recubiertos placebo (blancos).

Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar la siguiente fase de comprimidos recubiertos placebo (blancos) 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 emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej., ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación (véase "*Advertencias y precauciones especiales de empleo*").
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.
- Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p.ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

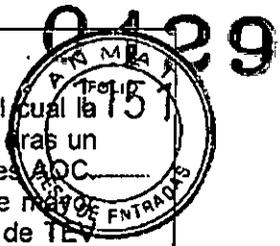
Advertencias

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

• Trastornos circulatorios

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

Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar.



El riesgo de presentar tromboembolismo venoso es más alto durante el primer año en el cual la mujer emplea un AOC. Este aumento del riesgo se presenta después del inicio o reinicio (tras un intervalo de 4 semanas o más sin comprimidos) en la toma del mismo AOC o de diferentes AOC. Los datos de un estudio amplio prospectivo de cohorte de tres brazos sugieren que este riesgo está principalmente presente en los primeros 3 meses. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (< 0,05 mg de etinilestradiol) es 2 a 3 veces mayor que en las mujeres no usuarias de AOC que no se encuentran embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado durante el embarazo y parto. Los datos de un estudio amplio prospectivo de cohorte de 3 grupos han demostrado que la incidencia de TEV en mujeres con o sin otros factores de riesgo de TEV, que usaron etinilestradiol/drospirenona 0,03 mg/3 mg, se encuentra en el mismo intervalo que la de las usuarias de AOC que contienen levonorgestrel y otros AOC (de otras marcas comerciales). El TEV puede ser potencialmente mortal o puede tener un desenlace fatal (en el 1 – 2 % de los casos).

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

Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej.: en venas y arterias hepáticas mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuaria de AOC. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de AOC. Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: hinchazón unilateral de la pierna o el largo de una vena en la pierna, dolor o sensibilidad en la pierna que se puede sentir al estar de pie o caminando, aumento del calor en la pierna afectada, piel roja o decolorada en la pierna.

Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) pueden incluir: inicio súbito de dificultad inexplicable para respirar o respiración rápida; tos repentina, con sangre, dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda, sensación de ansiedad, aturdimiento o mareos severos, latidos rápidos o irregulares del corazón. Algunos de estos síntomas (por ejemplo "falta de aire", "tos") no son específicos y pueden ser malinterpretados como eventos más frecuentes o menos graves (por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidentes cerebrovasculares, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo, confusión repentina, dificultad para hablar o entender, problemas repentinos para ver con uno o ambos ojos; dificultad repentina para caminar, mareos, pérdida del equilibrio o de coordinación, dolor de cabeza súbito y severo o prolongado sin causa aparente, pérdida del conocimiento o desmayo con o sin convulsión. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor súbito, hinchazón y ligera coloración azulada de una extremidad; abdomen agudo.

Los síntomas de infarto de miocardio pueden incluir: dolor, incomodidad, presión, pesadez, sensación de presión o de pesadez en el pecho, el brazo o debajo del esternón, malestar que se irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazos, estómago, saciedad, indigestión o sensación de ahogo, sudor, náuseas, vómitos o mareos, debilidad extrema, ansiedad o dificultad para respirar; latidos rápidos o irregulares del corazón. Los eventos tromboembólicos arteriales pueden ser potencialmente mortales o pueden tener un desenlace fatal. El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores:

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

- Dislipoproteinemia.
- Hipertensión.
- Migraña.
- Valvulopatía cardíaca.
- Fibrilación auricular.

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

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (ver más información en la sección "*Embarazo y lactancia*").

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

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

Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico). Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (< 0,05 mg de etinilestradiol).

• Tumores

El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer cervical lo constituye la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a factores de confusión, p.ej.: tamizaje cervical y conducta sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

Según un metaanálisis de estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

En usuarias de AOC se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos, y más raramente aún malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

• Otras entidades

En pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. En un estudio clínico, la ingestión de drospirenona no mostró efecto sobre la concentración de potasio sérico en pacientes con alteración renal leve o moderada. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico antes del tratamiento se encuentre en el límite superior del intervalo de referencia, y que además utilicen fármacos ahorradores de potasio.



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

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica. El efecto antimineralocorticoide de la drospirenona puede contrarrestar el aumento de la presión arterial inducido por el etinilestradiol observado en mujeres normotensas que emplean otros anticonceptivos orales combinados. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan AOC, es prudente que el médico retire el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales. Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otoesclerosis.

En mujeres que sufren de angioedema hereditario, la administración de estrógenos exógenos puede inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

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

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC de dosis bajas (que contengan < 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente.

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

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

Cada comprimido recubierto activo celeste contiene 47,57 mg de lactosa por comprimido, cada comprimido recubierto placebo blanco posee 47,56 mg. Las pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con insuficiencia de lactasa de Lapp o con malabsorción de glucosa-galactosa, que siguen una dieta exenta de lactosa deben tener en cuenta esta cantidad.

Examen/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC 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 (p. ej., un ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (p. ej., antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. 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 VIH (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir, p. ej., si la mujer olvida tomar los comprimidos recubiertos activos, en caso de trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos recubiertos activos o si toma medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso.

Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Estas pueden incluir el legrado.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante la fase de comprimidos recubiertos placebo (blancos).

Si ha tomado el AOC 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 AOC 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 AOC.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

- **Interacción de otros medicamentos sobre DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30.** Las interacciones de otros fármacos (inductores enzimáticos, algunos antibióticos) con los AOC pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Las mujeres tratadas con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar el método de barrera hasta 7 días después de su suspensión. Si el período durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de los comprimidos recubiertos activos celestes del envase de AOC, se omitirán los comprimidos recubiertos placebo blancos y se empezará el siguiente envase del AOC.

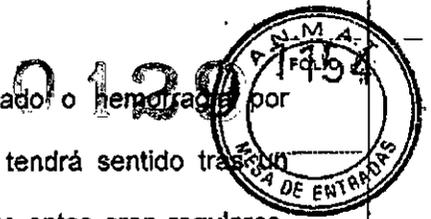
Sustancias que disminuyen la eficacia de AOC (inductores enzimáticos y antibióticos):

Inducción enzimática (incremento del metabolismo hepático): pueden presentarse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo que produce un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (p. ej., fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan *Hypericum perforatum* - hierba de San Juan). También se ha informado que los inhibidores de la proteasa (p. ej.: ritonavir) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa del HIV (p. ej.: nevirapina), así como las combinaciones de ellos, pueden potencialmente afectar el metabolismo hepático.

Interferencia con la circulación enterohepática: en algunos informes clínicos se sugiere que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (p. ej., penicilinas, tetraciclinas).

Sustancias que interfieren con el metabolismo de los anticonceptivos hormonales combinados (inhibidores enzimáticos): Los principales metabolitos de la drospirenona en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de la drospirenona.

- **Efectos de los AOC sobre otros medicamentos**





Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de determinados fármacos. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).

Según estudios de inhibición *in vitro* y estudios de interacción *in vivo* realizado con usuarias de omeprazol, simvastatina y midazolam como sustratos marcadores, es improbable una interacción entre drospirenona a dosis 3 mg con el metabolismo de otros fármacos.

- **Otras interacciones**

Potasio sérico: existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30* con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Tales fármacos incluyen los antagonistas del receptor de angiotensina II, los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en estudios de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) con un inhibidor de la ECA o indometacina, no se observaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas en las concentraciones de potasio sérico.

- **Pruebas de laboratorio**

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

Nota: Debe consultarse la información sobre prescripción de los fármacos concomitante para identificar las posibles interacciones.

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.

Uso durante el embarazo y la lactancia

DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30 no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30*, deberá interrumpirse su administración. No obstante, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo aumentado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon AOC antes del embarazo, ni de efectos teratogénicos, cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

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

Uso en pediatría y adolescencia

DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30 está indicado únicamente para después de la menarca. No existen datos que justifiquen un ajuste de dosis.

Uso en geriatría

DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30 no está indicado para su uso en geriatría. *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30* no está indicado para su uso después de la menopausia.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática



DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30, está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas".

Uso en pacientes con insuficiencia renal

DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30, está contraindicado en mujeres con insuficiencia renal grave o insuficiencia renal aguda. Véase también "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas".

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

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

Efectos secundarios

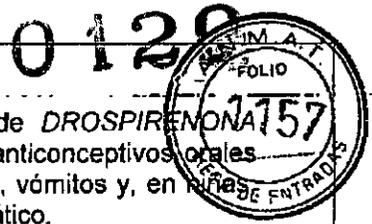
Los efectos secundarios más graves asociados con el uso de AOC se citan en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"

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

Organo o sistema	Frecuente (≥ 1/100)	Poco frecuente (≥1/1000, <1/100)	Raro (<1/1000)
Trastornos oculares	-	-	Intolerancia a los lentes de contacto
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	Vómito, diarrea	-
Trastornos inmunitarios	-	-	Hipersensibilidad
Investigaciones	Aumento de peso	-	Disminución de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	-	Retención de líquidos	-
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Migraña	-
Trastornos psiquiátricos	Estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo	Disminución de la libido	Aumento de la libido
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	Hipersensibilidad y dolor en las mamas	Hipertrofia de las mamas	Flujo vaginal, secreción por las mamas
Trastornos del pie y del tejido subcutáneo	-	Exantema, urticaria	Éritema nodoso, eritema multiforme

*Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 7.0) para describir determinada reacción adversa. No se anotan sinónimos o condiciones relacionadas, pero deben tenerse también en cuenta.

Sobredosificación



No se dispone de experiencia clínica en relación con la sobredosis de *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30*. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y, en raras ocasiones, 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 del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: tel.: (011) 4962-6666.

Hospital A. Posadas: tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro de asistencia toxicológica La Plata: tel.: (0221) 451-5555

Presentación

Envase conteniendo 21 comprimidos recubiertos activos color celeste y 7 comprimidos recubiertos placebos color blanco.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30 °C

CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL

Elaborado por Blipack S.A.

Planta Industrial Av. Juan B. Justo N° 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Martín Alejandro Miceli - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT

Certificado N°

Fecha de última revisión:

0128



DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30

DROSPIRENONA 3,0 mg / ETINILESTRADIOL 0,03 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE TOMAR EL MEDICAMENTO**Cada comprimido recubierto activo celeste contiene:****Ingredientes activos:**

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,03 mg

Ingredientes inactivos:

Almidón de Maíz, Almidón pregelatinizado, Celulosa Microcristalina PH 102, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Lauril Sulfato de Sodio, Povidona K-30, Opadry Y-1-18128 -A White y Laca aluminica FD&C Azul brillante N° 1 28 - 31%.

Cada comprimido recubierto placebo blanco contiene:**Ingredientes inactivos:**

Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Povidona K-25, Opadry Y-1-18128-A White, Talco.

- ¿Qué es y para qué se utiliza?:

DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30 es un medicamento que impide la ovulación y se utiliza para evitar el embarazo y para el tratamiento del acné vulgar moderado y seborrea en mujeres.

- ¿Qué debo saber antes de tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30*?

*Antes de tomar *DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30*, dígale a su médico:

- Si usted tiene problemas en el hígado, páncreas, riñon, corazón o dolores de cabeza.
- Si usted tiene otro problema de salud.
- Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.
- Si usted padece de presión arterial elevada (hipertensión).
- Si usted padece de sobrepeso (obesidad).
- Si usted fuma.
- Si usted padece de afecciones relacionadas con intolerancia a lactosa.
- Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.
- Si usted está amamantando.

Asegúrese de informar a su médico de inmediato si está embarazada o puede estarlo, o si amamanta"

012



¿Qué personas no deben tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30?

Se debe suspender inmediatamente el uso de este medicamento si se presenta cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación por primera vez durante su uso.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej., ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno.
- Pacientes con hipertensión arterial.
- La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa.
- Presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con valores elevados de triglicéridos (hipertrigliceridemia)
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa.
- Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

¿Puedo tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30 con otros medicamentos?

"Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma.

Ello incluye:

- Medicamentos bajo receta
- Medicamentos de venta libre
- Suplementos a base de hierbas"

Si usted está tomando medicamentos para el tratamiento de las siguientes enfermedades:

- epilepsia (p. ej. primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina)
- la tuberculosis (p. ej. rifampicina)
- la infección por el VIH (ritonavir, nevirapina)
- otras infecciones (antibióticos como griseofulvina, penicilina, tetraciclina)
- presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones
- los preparados a base de hierba de San Juan y ciclosporina.

Precauciones y Advertencias:

Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. El riesgo de presentar tromboembolismo venoso es más alto durante el primer año en el cual la mujer emplea un AOC.

Los síntomas de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular pueden ser: dolor y/o inflamación en una sola pierna; dolor torácico intenso súbito, el cual se puede irradiar al brazo izquierdo o no; disnea repentina; tos de inicio repentino; cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopía;



alteraciones de habla o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo; trastornos motores; abdomen "agudo".

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

- edad;
- tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- antecedentes familiares positivos (p.ej.: tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC;
- obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión;
- migraña;
- valvulopatía cardíaca;
- fibrilación auricular;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.

- ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30?

Hay efectos secundarios que se han comunicado en usuarias de AOC, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son los que se listan a continuación, ante la aparición de alguno de ellos deberá consultar a su médico:

Efectos adversos frecuentes:

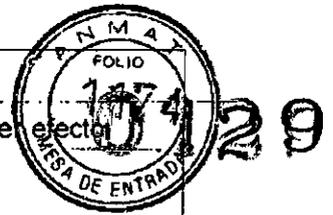
- trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor de mamas, tensión mamaria.
- dolor de cabeza, estado de ánimo depresivo.
- migraña.
- náuseas.
- secreción vaginal espesa blanquecina e infección vaginal por hongos.

Efectos adversos poco frecuentes:

- 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:

- reacciones alérgicas (hipersensibilidad), asma.
- secreción de mamas.
- problemas auditivos.
- obstrucción de un vaso sanguíneo por un coágulo formado en alguna parte del cuerpo.
- trastornos cutáneos como eritema nodoso (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).



Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

- **¿Cómo se usa este medicamento?:**

Cómo tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30

Si se toman correctamente, los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta del comprimido recubierto.

Los comprimidos recubiertos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. La ingestión concomitante de alimentos disminuye aproximadamente en un 25 % la biodisponibilidad del etinilestradiol, mientras que no se observa ningún cambio respecto a la drospirenona, por ello deberá consultar a su médico.

Los comprimidos recubiertos se tomarán de forma continuada. Debe tomarse un comprimido recubierto al día durante 28 días consecutivos. El envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido recubierto del envase previo. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos recubiertos placebo y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

Cómo empezar a tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30

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

Los comprimidos recubiertos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar en los días 2 - 5, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.

• Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico.

La mujer debe empezar a tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30 preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido recubierto activo de su AOC anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin comprimidos o al intervalo en que tomaba comprimidos sin hormona (placebo) de su AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30 preferiblemente el día en que estos se retiran, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.

• 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 los casos se le debe aconsejar que utilice un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos recubiertos.

• 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 espontáneo en el segundo trimestre. Para lactantes consulte a su médico, dado que la lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición; por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

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

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

No tener en cuenta el olvido de los comprimidos recubiertos placebo (blancos). No obstante, deben desecharse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos recubiertos sin hormona. La siguiente recomendación sólo se refiere al olvido de los comprimidos recubiertos activos (celestes):

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

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

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos recubiertos por más de 7 días.
2. Es necesario tomar los comprimidos recubiertos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

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

• Semana 1

La mujer debe tomar el último comprimido recubierto olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos recubiertos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos recubiertos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de comprimidos recubiertos placebo (blanco), mayor es el riesgo de un embarazo.

• Semana 2

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

• Semana 3

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos recubiertos placebo (blancos). No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos recubiertos, 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 recubierto olvidado haya tomado todos los comprimidos recubiertos 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 recubiertos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos recubiertos activos. Se deben descartar los 7 comprimidos recubiertos placebo (blancos). Debe empezar el siguiente envase



inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine la sección de comprimidos recubiertos activos del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por interrupción en los días que toma comprimidos recubiertos activos.

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

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

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso 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 recubierto activo, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos recubiertos que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido". Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos recubiertos, tomará el comprimido recubierto o comprimidos recubiertos extra que necesite de otro envase.

¿Cómo debo conservar este medicamento?

Conservar a temperatura menor a 30 °c y siempre mantenga el producto dentro de su envase original.

Contenido por presentación

Envase conteniendo 21 comprimidos recubiertos activos color celeste y 7 comprimidos recubiertos placebos color blanco.

¿Qué debo hacer ante una sobredosis, o si tomé más cantidad de la necesaria?

Llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica.

Centros de intoxicación:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777u otros Centro de intoxicaciones.

¿Tiene usted alguna pregunta?

Puede comunicarse con nuestro Departamento de atención al consumidor: 4136-7225.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234."

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MEDICO Y/O FARMACEUTICO



ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA
Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30 °C

CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL

Elaborado por Blipack S.A.

Planta Industrial Av. Juan B. Justo N° 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Martín Alejandro Miceli - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N°

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por la ANMAT:



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-020809-12-6

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 0129 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por BLIPACK S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK

Nombre/s genérico/s: DROSPIRENONA – ETINILESTRADIOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. Juan B. Justo N° 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20.

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: Anticoncepción Hormonal.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Concentración/es: 0.02 mg de ETINILESTRADIOL, 3 mg de DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ACTIVO COLOR SALMON SUAVE CONTIENE:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.02 mg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.7 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.8 mg, CROSCARMELOSA SODICA 0.8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 47.58 mg, POVIDONA K 30 3 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.003 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 10 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO (1500) 9.7 mg, ALMIDON DE MAIZ 4.4 mg, OPADRY WHITE 2.997 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO INACTIVO BLANCO CONTIENE:

Genérico/s: -----.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.56 mg, TALCO 3.26 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 46.56 mg, POVIDONA K 25 3.02 mg, ALMIDON DE MAIZ 26.8 mg, OPADRY WHITE 3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ACTIVOS COLOR SALMON SUAVE Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS INACTIVOS BLANCOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ACTIVOS COLOR SALMON SUAVE Y 7 COMPRIMIDOS



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

RECUBIERTOS INACTIVOS BLANCOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/20-24.

Clasificación ATC: G03AA12.

J,
Indicación/es autorizada/s: Anticoncepción hormonal. Tratamiento de los síntomas del trastorno disfórico premenstrual (TDPM) en mujeres quienes utilizan un anticonceptivo oral combinado como método anticonceptivo. No se ha establecido la eficacia de este producto para el TDPM cuando es utilizado durante mas de tres ciclos menstruales. Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres post-menárquicas a partir de los 14 años de edad que desean anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones conocidas para su uso.

Concentración/es: 0.02 mg de ETINILESTRADIOL, 3 mg de DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ACTIVO COLOR SALMON SUAVE CONTIENE:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.02 mg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.7 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.8 mg, CROSCARMELOSA SODICA 0.8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 47.58 mg,

P



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

POVIDONA K 30 3 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.003 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 10 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO
(1500) 9.7 mg, ALMIDON DE MAIZ 4.4 mg, OPADRY WHITE 2.997 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO INACTIVO BLANCO CONTIENE:

Genérico/s: -----.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.56 mg, TALCO 3.26 mg, LACTOSA
MONOHIDRATO 46.56 mg, POVIDONA K 25 3.02 mg, ALMIDON DE MAIZ 26.8
mg, OPADRY WHITE 3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 24 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
ACTIVOS COLOR SALMON SUAVE Y 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS INACTIVOS
BLANCOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 24 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS ACTIVOS COLOR SALMON SUAVE Y 4 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS INACTIVOS BLANCOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE
ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DROSPIRENONA ETINILESTRADIOL BLIPACK 3000/30.

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: Anticoncepción hormonal. Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres post-menárquicas a partir de los 14 años de edad que desean anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones conocidas para su uso.

Concentración/es: 0.03 mg de ETINILESTRADIOL, 3 mg de DROSPIRENONA.

Fórmula por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ACTIVO COLOR CELESTE CONTIENE:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.03 mg, DROSPIRENONA 3 mg.

5.
Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.7 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.8 mg, CROSCARMELOSA SODICA 0.8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 47.57 mg, OPADRY Y-1-18128 A 2.997 mg, POVIDONA K 30 3 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 10 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO (1500) 9.7 mg, LACA FD Y C AZUL Nº1 0.003 mg, ALMIDON DE MAIZ 4.4 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO INACTIVO BLANCO CONTIENE:

Genérico/s: -----.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.56 mg, TALCO 3.26 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 46.56 mg, POVIDONA K 25 3.02 mg, ALMIDON DE MAIZ 26.8 mg, OPADRY WHITE 3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
ACTIVOS COLOR CELESTE Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS INACTIVOS
BLANCOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS ACTIVOS COLOR CELESTE Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
INACTIVOS BLANCOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE
ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BLIPACK S.A. el Certificado N° **57342** en la Ciudad de
Buenos Aires, a los _____ días del mes de _____ de _____,
siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0129**

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.