



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-45446962-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-45446962-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada KIRUM y KIRUMELLE / ETINILESTRADIOL - DROSPIRENONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ETINILESTRADIOL 0.03 mg - DROSPIRENONA 3 mg; y ETINILESTRADIOL 0,02 mg / DROSPIRENONA 3 mg; aprobada por Certificado N° 52.556.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada KIRUM y KIRUMELLE / ETINILESTRADIOL - DROSPIRENONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ETINILESTRADIOL 0.03 mg - DROSPIRENONA 3 mg; y ETINILESTRADIOL 0,02 mg / DROSPIRENONA 3 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-74961968-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-74961902-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-74961842-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-74961763-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-74961662-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-74961572-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-74961496-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-74961434-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-74961365-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-74961302-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-74961245-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-74961121-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-74961047-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-74960995-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-74960912-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-74960863-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.556, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2020-45446962-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

KIRUM
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg
Comprimidos recubiertos
(activos + placebo)

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 ROT PRIM KIRUM (21+7)

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:44:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:44:37 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

KIRUM
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg
Comprimidos recubiertos
(activos)

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 ROT PRIM KIRUM (21)

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:44:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:44:25 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

KIRUMELLE
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,02 mg
Comprimidos recubiertos
(activos)

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 ROT PRIM KIRUMELLE (21)

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:44:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:44:13 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

KIRUMELLE
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,02 mg
Comprimidos recubiertos
(activos + placebo)

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 ROT PRIM KIRUMELLE (21+7)

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:44:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:44:00 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

KIRUM
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg
Comprimidos recubiertos
(activos + placebo)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envases conteniendo 1 blister con 21 comprimidos recubiertos (amarillos) y 7 comprimidos placebo (blancos).

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto, contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,03 mg
Lactosa	63,37 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Almidón pregelatinizado	4,00 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Óxido de hierro amarillo (C.I. 77492)	0,0263 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,03 mg

Cada comprimido recubierto (placebo), contiene:

Lactosa	70,40 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,048 mg

POSOLOGÍA: Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
(CRAVERI S.A.I.C.)



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 ROT SEC KIRUM (21)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:43:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:43:44 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

KIRUM
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg
Comprimidos recubiertos
(activos)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envases conteniendo 1 blister con 21 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto, contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,03 mg
Lactosa	63,37 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Almidón pregelatinizado	4,00 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Óxido de hierro amarillo (C.I. 77492)	0,0263 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,03 mg

POSOLOGÍA: Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
(CRAVERI S.A.I.C.)



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 ROT SEC KIRUM (21+7)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:43:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:43:26 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

KIRUMELLE
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,02 mg
Comprimidos recubiertos
(activos)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envases conteniendo 1 blister con 21 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto, contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,02 mg
Lactosa	63,38 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Almidón pregelatinizado	4,00 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Óxido de hierro rojo (C.I. 77491)	0,0072 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,03 mg

POSOLÓGÍA: Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
(CRAVERI S.A.I.C.)



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 ROT SEC KIRUMELLE (21)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:43:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:43:12 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

KIRUMELLE
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,02 mg
Comprimidos recubiertos
(activos + placebo)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envases conteniendo 1 blister con 21 comprimidos recubiertos (rosados) y 7 comprimidos placebo (blancos).

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto, contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,02 mg
Lactosa	63,38 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Almidón pregelatinizado	4,00 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Óxido de hierro rojo (C.I: 77491)	0,0072 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,03 mg

Cada comprimido recubierto (placebo), contiene:

Lactosa	70,40 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,048 mg

POSOLOGÍA: Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
(CRAVERI S.A.I.C.)



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 ROT SEC KIRUMELLE (21+7)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:43:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:43:02 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

KIRUM
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg
Comprimidos recubiertos
(activos)

Industria Argentina**Venta Bajo Receta****FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto, contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,03 mg
Lactosa	63,37 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Almidón pregelatinizado	4,00 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Óxido de hierro amarillo (C.I. 77492)	0,0263 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,03 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas

Clasificación ATC: G03AA12**INDICACIONES:**

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir KIRUM debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV de drospirenona/etinilestradiol con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**Mecanismo de acción**

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

KIRUM es un anticonceptivo oral combinado compuesto por etinilestradiol y el progestágeno drospirenona.

En dosis terapéuticas, la drospirenona posee también propiedades

antiandrogénicas y antimineralocorticoides leves. Carece de cualquier tipo de actividad estrogénica, glucocorticoide o antiglucocorticoide. Esto otorga a la drospirenona un perfil farmacológico muy parecido al de la progesterona natural.

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

Índice de Pearl de fallo del método: 0,09 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,32).

Índice de Pearl global (fallo del método + fallo de la usuaria): 0,57 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,90).

Farmacocinética:

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

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

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

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

Etinilestradiol tiene un volumen de distribución aparente de 5 l/kg y se une a las proteínas plasmáticas en un 98% aproximadamente. Etinilestradiol induce la síntesis hepática de SHBG. Durante el tratamiento con 30 µg de etinilestradiol la concentración plasmática de SHBG aumenta de 70 nmol/l a unos 350 nmol/l. Etinilestradiol pasa en pequeñas cantidades a la leche materna (0,02% de la dosis).

Biotransformación: Drospirenona se metaboliza intensamente tras su administración por vía oral. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-Drospirenona-3-sulfato, formado por reducción y subsiguiente sulfatación. Drospirenona está también sujeta al metabolismo oxidativo catalizado por el CYP3A4. *In vitro*, drospirenona es capaz de inhibir de forma débil a moderada las enzimas del citocromo P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4.

Etinilestradiol está sujeto a un metabolismo de primer paso hepático e

intestinal significativo. Etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, aunque se forman una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónido o sulfato. La tasa de aclaramiento metabólico de etinilestradiol es de aproximadamente 5 ml/min/kg.

In vitro, etinilestradiol es un inhibidor reversible del CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor basado en el mecanismo del CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2.

Eliminación: La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. Drospirenona se elimina sólo en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de drospirenona se eliminan por heces y orina, y el cociente de eliminación es de 1,2 a 1,4 aproximadamente. La vida media de eliminación de los metabolitos por orina y heces es de unas 40 horas. Etinilestradiol no se elimina en forma intacta en grado significativo. La proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos de etinilestradiol es de 4:6. La vida media de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente. La vida media de eliminación es de 20 horas.

Estado de equilibrio estacionario: Durante un ciclo de tratamiento se alcanzan concentraciones séricas máximas de drospirenona en estado estacionario de unos 70 ng/ml después de unos 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumularon en un factor de aproximadamente 3, como consecuencia del cociente entre la vida media terminal y el intervalo de administración.

Las condiciones de la fase de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor de 1,4 a 2,1 aproximadamente.

Poblaciones especiales:

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

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

moderada (Child-Pugh B).

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

KIRUM se presenta en un envase calendario que contiene 21 comprimidos de una preparación combinada hormonal monofásica.

Forma de administración:

Vía oral.

¿Cómo tomar KIRUM?

Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario, en el orden que se indica en el blíster.

Se tomará un comprimido diario durante 21 días consecutivos. Se empezará un nuevo blíster tras un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos, durante el cual suele producirse una hemorragia por privación. La hemorragia suele dar comienzo dos o tres días después de tomar el último comprimido, y es posible que no haya cesado antes de empezar el siguiente blíster.

¿Cómo comenzar a tomar KIRUM?

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal (en el mes anterior). Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual).

- Para sustituir otro método anticonceptivo hormonal combinado (AHC) (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico).

La mujer debe empezar a tomar KIRUM preferiblemente el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene principios activos) de su AOC previo, pero a más tardar al día siguiente de finalizar el intervalo habitual sin tomar comprimidos o al finalizar la toma de los comprimidos de placebo de su AOC previo. En caso de uso de un anillo vaginal o parche transdérmico, debe empezar a tomar KIRUM preferentemente el día de su extracción, o a más tardar cuando se hubiera tenido que volver a aplicar el parche o anillo.

- Para sustituir un método basado exclusivamente en progestágenos (comprimidos, inyección o implante basado sólo en progestágenos) o un dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos (DIU).

La mujer puede sustituir cualquier día el comprimido basado sólo en progestágenos (si se trata de un implante o de un DIU, se sustituirá el mismo día de su extracción y si se trata de un inyectable, el día que corresponda la siguiente inyección) pero, en todos estos casos, se debe recomendar el uso adicional de un método de barrera durante los 7 primeros días de la toma de

KIRUM.

- Tras un aborto en el primer trimestre.

La mujer puede empezar inmediatamente a tomar KIRUM. En tal caso, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

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

Se debe recomendar a la mujer que empiece entre 21 y 28 días después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se aconsejará a la mujer que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días. No obstante, si ya ha mantenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes de iniciar el uso de KIRUM, o bien esperar hasta su primer período menstrual.

- Para mujeres en período de lactancia ver “Lactancia”

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

- Si se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde e ingerir los comprimidos siguientes a la hora habitual.
- Si se retrasa **más de 12 horas** en la toma de algún comprimido activo, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La pauta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:
 1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos durante más de 7 días consecutivos
 2. Se requiere tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo–hipófisis–ovario.

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

- Día 1-7 (Semana 1)

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si la mujer ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuanto más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la semana de descanso, mayor es el riesgo de embarazo.

- Día 8-14 (Semana 2)

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado los comprimidos correctamente, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, se le aconsejará que tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes.

- Día 15-24 (Semana 3)

El riesgo de reducción de la fiabilidad anticonceptiva es inminente debido a la proximidad de la semana de descanso. No obstante, ajustando el calendario de toma de comprimidos, aún se puede impedir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, se le aconsejará que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación, y que además tome precauciones anticonceptivas adicionales en los 7 días siguientes.

1. Tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. El siguiente envase se debe empezar inmediatamente. Probablemente no haya una hemorragia por privación hasta el final de la toma del segundo envase, pero puede presentarse manchado (spotting) o hemorragia por disrupción en los días de toma de comprimidos.
2. Suspender la toma de los comprimidos del envase actual. Debe completar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar comprimidos, incluidos los días en que olvidó tomar los comprimidos, y continuar con el siguiente envase.

Si la mujer olvida tomar varios comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo sin comprimidos, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Consejo en caso de alteraciones gastrointestinales (vómitos o diarrea grave):

En caso de alteraciones gastrointestinales graves, la absorción puede no ser completa, y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3–4 horas siguientes a la toma del comprimido, se debe tomar un nuevo comprimido (sustitutivo) lo antes posible. El nuevo comprimido se debe tomar, si es posible, no más de 12 horas después de la hora habitual a la que se toman los comprimidos. Si han transcurrido más de 12 horas, se deberán seguir las recomendaciones referentes al olvido de la toma de comprimidos. Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, deberá tomar el/los comprimido/s adicional/es necesario/s de otro envase.

¿Cómo retrasar una hemorragia por privación?

Para retrasar un periodo, la mujer debe empezar el siguiente envase de KIRUM sin dejar la semana de descanso habitual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta que se acabe el segundo envase. Durante la extensión, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. Posteriormente se deja el periodo habitual sin comprimidos de 7 días y se reanuda la toma regular de KIRUM.

Para cambiar sus períodos a otro día de la semana al que la mujer está

acostumbrada, se le puede aconsejar que acorte la siguiente semana de descanso tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga hemorragia por privación y de que experimente manchado y hemorragia por privación durante la toma del envase siguiente (igual que cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES

No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHC) en las siguientes condiciones. Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez durante el uso de AHC, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

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

- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo (p.ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p.ej. angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p.ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
 - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares.
 - Hipertensión grave.
 - Dislipoproteinemia intensa.

- Presencia o antecedentes de pancreatitis, si se asocia a hipertrigliceridemia grave.

- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.

- Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo.

- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).

- Procesos malignos, conocidos o sospechados dependientes de los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las

mamas).

- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir.

ADVERTENCIAS

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

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte a su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de KIRUM.

En caso de sospecha o confirmación de TEV o TEA, se debe suspender el uso de KIRUM. En caso de iniciar un tratamiento anticoagulante, se deberá empezar un método de anticoncepción alternativo adecuado debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

Trastornos circulatorios:

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV):

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como KIRUM pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con KIRUM, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AOC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**

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

Se estima¹ que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AOC que contiene drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6² en mujeres que utilizan un AOC que contiene

¹ Estas incidencias se estimaron a partir de la totalidad de los datos de estudios epidemiológicos, utilizando riesgos relativos para los diferentes medicamentos comparados con los AHC que contienen levonorgestrel

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

levonorgestrel.

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

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

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

Factores de riesgo de TEV:

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

El uso de KIRUM está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver CONTRAINDICACIONES). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver CONTRAINDICACIONES).

Tabla: Factores de riesgo de TEV

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

Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

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

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

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

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

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

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aire o respiración rápida injustificados.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p.ej. “falta de aire”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p.ej. infecciones del tracto respiratorio).

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

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

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA):

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

Factores de riesgo de TEA:

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

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

Tabla: Factores de riesgo de TEA

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

Síntomas de TEA:

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.

- Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.
- Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
- Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.
- Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

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

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

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

Tumores:

En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de cáncer cervical al uso de AOC durante largos períodos de tiempo (> 5 años). Sin embargo, sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este hallazgo puede ser atribuido a factores relacionados con la conducta sexual u otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

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

En raros casos se han notificado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Se debe considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOC y que presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal.

El uso de ACO de dosis altas (con 0,05 mg de etinilestradiol) disminuye el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario. No se ha confirmado si esto

también es aplicable a los AOC de baja dosis.

Otrasafecciones:

El componente progestágeno de KIRUM es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio. En la mayoría de los casos no es de esperar un aumento de los niveles de potasio. No obstante, en pacientes con insuficiencia renal leve o moderado y uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio, los niveles séricos de potasio podrían aumentar de forma leve, aunque no significativa, durante la toma de drospirenona. Por lo tanto, se recomienda monitorizar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento en pacientes que presenten insuficiencia renal y niveles séricos de potasio previos al tratamiento en el límite superior de los valores de referencia, principalmente durante el uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio.

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

Aunque se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOC, son raros los casos con relevancia clínica. La discontinuación inmediata del uso de AOC sólo está justificada en estos casos raros. Si durante el uso de un AOC en pacientes con hipertensión preexistente se observan valores constantemente elevados de la presión arterial o un aumento significativo de ésta que no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe retirarse el AOC. Si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de presión arterial, puede reanudarse la toma de AOC si se considera apropiado.

Se ha notificado que las siguientes afecciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como durante el uso de AOC, pero los datos relativos a su asociación con los AOC no son concluyentes: ictericia y/o prurito relacionado con la colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de la audición relacionada con la otosclerosis.

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

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la discontinuación del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica y/o un prurito asociado a colestasis que se hayan manifestado previamente durante un embarazo, o durante el uso previo de esteroides sexuales requiere la discontinuación de los AOC.

Aunque los AOC pueden afectar a la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existen datos que indiquen que sea necesario alterar la pauta terapéutica en diabéticas que usan AOC a dosis bajas (con < 0,05 mg de etinilestradiol). En cualquier caso, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente, especialmente durante la etapa inicial del uso de AOC.

Durante el uso de AOC se ha notificado empeoramiento de la depresión endógena, de la epilepsia, de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa.

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

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

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

Consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con KIRUM, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física guiada por las contraindicaciones y las advertencias. Es importante dirigir a la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de KIRUM en comparación con otros AHC, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

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

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

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir, por ejemplo, en caso de olvido de la toma de los comprimidos, trastornos gastrointestinales (como vómitos o diarrea grave) o uso de medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

Todos los AOC pueden dar lugar a sangrados irregulares (manchado o

hemorragia intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular sólo es significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

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

En algunas mujeres puede no producirse la hemorragia por privación durante la fase de comprimidos placebo. Si el AOC se ha tomado siguiendo las instrucciones descritas en POSOLOGÍA, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado siguiendo estas indicaciones antes de producirse la primera falta de hemorragia por privación, o si faltan dos hemorragias por privación, se debe descartar un embarazo antes de continuar tomando el AOC.

PRECAUCIONES

Niños y adolescentes:

KIRUM sólo está indicado después de la menarquia. En base a datos epidemiológicos recogidos en más de 2.000 mujeres adolescentes menores de 18 años, no hay datos que indiquen que la seguridad y eficacia en este grupo de edad joven sea distinta a la conocida en mujeres de más de 18 años.

Interacciones:

Deben consultarse los prospectos de los medicamentos concomitantes con el fin de identificar interacciones potenciales.

Efectos de otros medicamentos sobre KIRUM:

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

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

Tratamiento a corto plazo:

Las mujeres tratadas con medicamentos inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Si el tratamiento farmacológico dura más allá del final de los comprimidos el envase de AOC, se debe empezar el siguiente envase de AOC justo después del anterior sin dejar el intervalo habitual sin tomar comprimidos.

Tratamiento de larga duración:

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

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

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

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de los AOC:

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

Por lo tanto, se debe consultar el prospecto de los medicamentos concomitantes para el VIH/VHC para identificar potenciales interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres bajo tratamiento de un inhibidor de proteasa o inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa deben usar un método anticonceptivo de barrera adicional.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los AOC (inhibidores enzimáticos):

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

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

La combinación de drospirenona (3 mg/día)/etinilestradiol (0,02 mg/día) junta con ketoconazol (inhibidor potente del CYP3A4) durante 10 días, aumentó el AUC₀₋₂₄ de drospirenona y etinilestradiol 2,7 y 1,4 veces, respectivamente.

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

Efectos de KIRUM sobre otros medicamentos:

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

En base a estudios de interacción *in vivo*, es poco probable que se produzca una interacción de drospirenona a dosis de 3 mg sobre el metabolismo mediado por el citocromo P450 de omeprazol, simvastatina o midazolam.

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

Interacciones farmacodinámicas:

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT. Por tanto, las mujeres que tomen KIRUM deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos. KIRUM puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos.

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), no mostró un efecto significativo sobre los niveles de potasio sérico. Sin embargo, no ha sido estudiado el uso concomitante de drospirenona/etinilestradiol con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

Pruebas de laboratorio:

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

Drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducido por su leve actividad antimineralcorticoide.

Embarazo:

El uso de KIRUM no está indicado durante el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con KIRUM, debe suspenderse su administración inmediatamente. Algunos estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias de AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AOC fueron tomados de forma inadvertida durante el embarazo.

En estudios con animales se han observado efectos adversos durante la preñez y la lactancia. En función de estos datos en animales, no se pueden descartar las reacciones adversas debidas a la acción hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con AOC durante el embarazo no proporciona datos indicativos de una reacción adversa en humanos.

Los datos disponibles acerca del uso de drospirenona/etinilestradiol durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido.

Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

Se debe tener en cuenta al aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia el tratamiento con KIRUM.

Lactancia:

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en usuarias de AOC.

Excipientes:

Los comprimidos de KIRUM contienen lactosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Para los efectos adversos graves en usuarias de AOC ver también ADVERTENCIAS

Las reacciones adversas se clasifican según la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA y por su frecuencia de aparición: frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Se han registrado las siguientes reacciones adversas durante el uso de drospirenona/etinilestradiol:

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad Asma
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Ánimo depresivo
	Poco frecuentes	Aumento de la libido Disminución de la libido
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos del oído y laberinto	Raras	Hipoacusia
Trastornos vasculares	Frecuentes	Migraña

	Poco frecuentes	Hipertensión Hipotensión
	Raras	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Nauseas
	Poco frecuentes	Vómitos Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Acné Eczema Prurito Alopecia
	Frecuentes	Eritema nodoso Eritema multiforme
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Trastornos menstruales Hemorragia intermenstrual Dolor mamario Mastalgia Secreción vaginal Candidiasis vulvovaginal
	Poco frecuentes	Aumento del tamaño de las mamas Infección vaginal
	Raras	Secreción mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Retención de líquidos Aumento de peso Disminución de peso

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

Se han notificado los siguientes efectos adversos graves en las mujeres usuarias de AOC, que se discuten en ADVERTENCIAS:

- Tromboembolismo venoso
- Tromboembolismo arterial
- Hipertensión
- Tumores hepáticos
- Aparición o deterioro de cuadros en los que la asociación con un AOC no resulta concluyente: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, migraña, endometriosis, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome urémico hemolítico, ictericia colestásica
- Cloasma

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la discontinuación del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a la normalidad.

En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden

inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

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

Se puede producir hemorragia intermenstrual y/o fallo de la anticoncepción como resultado de las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales (ver INTERACCIONES).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

Hasta la fecha no ha habido ningún caso de sobredosis con drospirenona/etinilestradiol. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que posiblemente pueden producirse en caso de la ingesta de una sobredosis de comprimidos activos son: náuseas, vómitos y hemorragia por privación. Puede aparecer hemorragia por privación en chicas incluso antes de su menarquia, si toman accidentalmente este medicamento. 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 DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1 blister con 21 comprimidos recubiertos.

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: junio de 2020

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. (CRAVERI S.A.I.C.)



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 PROSP KIRUM (21)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:42:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:42:47 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

KIRUM
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg
Comprimidos recubiertos
(activos + placebo)

Industria Argentina**Venta Bajo Receta****FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto, contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,03 mg
Lactosa	63,37 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Almidón pregelatinizado	4,00 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Óxido de hierro amarillo (C.I. 77492)	0,0263 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,03 mg

Cada comprimido recubierto (placebo), contiene:

Lactosa	70,40 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,048 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas
CÓDIGO ATC: G03AA12

INDICACIONES:

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir KIRUM debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV de drospirenona/etinilestradiol con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AOCs).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**Mecanismo de acción**

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

KIRUM es un anticonceptivo oral combinado compuesto por etinilestradiol y el progestágeno drospirenona.

En dosis terapéuticas, la drospirenona posee también propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoides leves. Carece de cualquier tipo de actividad estrogénica, glucocorticoide o antiglucocorticoide. Esto otorga a la drospirenona un perfil farmacológico muy parecido al de la progesterona natural.

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

Índice de Pearl de fallo del método: 0,09 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,32).

Índice de Pearl global (fallo del método + fallo de la usuaria): 0,57 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,90).

Farmacocinética:

Absorción: Drospirenona se absorbe de forma rápida y casi completa por vía oral. Tras la administración de una dosis única se alcanzan concentraciones séricas máximas del principio activo de aproximadamente 38 ng/ml entre 1-2 horas después de la ingestión. La biodisponibilidad oscila entre el 76% y el 85%. La ingestión concomitante de alimentos no influye en la biodisponibilidad de drospirenona.

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

Distribución:

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

Etinilestradiol tiene un volumen de distribución aparente de 5 l/kg y se une a las proteínas plasmáticas en un 98% aproximadamente. Etinilestradiol induce la síntesis hepática de SHBG. Durante el tratamiento con 30 µg de etinilestradiol la concentración plasmática de SHBG aumenta de 70 nmol/l a unos 350 nmol/l. Etinilestradiol pasa en pequeñas cantidades a la leche materna (0,02% de la dosis).

Biotransformación: Drospirenona se metaboliza intensamente tras su administración por vía oral. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-Drospirenona-3-sulfato, formado por reducción y subsiguiente sulfatación. Drospirenona está también sujeta al metabolismo oxidativo catalizado por el CYP3A4. In vitro, drospirenona es capaz de inhibir de forma débil a moderada las enzimas del citocromo P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4.

Etinilestradiol está sujeto a un metabolismo de primer paso hepático e intestinal significativo. Etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, aunque se forman una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónido o sulfato. La tasa de aclaramiento metabólico de etinilestradiol es de aproximadamente 5 ml/min/kg.

In vitro, etinilestradiol es un inhibidor reversible del CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor basado en el mecanismo del CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2.

Eliminación: La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. Drospirenona se elimina sólo en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de drospirenona se eliminan por heces y orina y el cociente de eliminación es de 1,2 a 1,4 aproximadamente. La vida media de eliminación de los metabolitos por orina y heces es de unas 40 horas. Etinilestradiol no se elimina en forma intacta en grado significativo. La proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos de etinilestradiol es de 4:6. La vida media de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente. La vida media de eliminación es de 20 horas.

Estado de equilibrio estacionario: Durante un ciclo de tratamiento se alcanzan concentraciones séricas máximas de drospirenona en fase de equilibrio de unos 70 ng/ml después de alrededor de 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumularon en un factor de 3 aproximadamente, como consecuencia del cociente entre la vida media terminal y el intervalo de administración.

Las condiciones de la fase de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor de 1,4 a 2,1 aproximadamente.

Poblaciones especiales:

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

Efecto sobre la alteración de la función hepática: En un estudio de dosis única,

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

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

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

KIRUM se presenta en un envase calendario que contiene 21 comprimidos de una preparación combinada hormonal monofásica (amarillentos) y de 7 comprimidos inertes (blancos).

Forma de administración:

Vía oral.

¿Cómo tomar KIRUM?

Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario, en el orden que se indica en el blíster.

La toma de comprimidos es continua. Se debe tomar un comprimido diariamente durante 28 días consecutivos. Cada nuevo envase se empieza al día siguiente de terminar el último comprimido del envase anterior. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2–3 días después de empezar a tomar los comprimidos placebo, y es posible que no haya cesado antes de empezar el siguiente blíster.

¿Cómo comenzar a tomar KIRUM?

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal (en el mes anterior). Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual).

- Para sustituir otro método anticonceptivo hormonal combinado (AHC) (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico).

La mujer debe empezar a tomar KIRUM preferiblemente el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene principios activos) de su AOC previo, pero a más tardar al día siguiente de finalizar el intervalo habitual sin tomar comprimidos o al finalizar la toma de los comprimidos de placebo de su AOC previo. En caso de uso de un anillo

vaginal o parche transdérmico, debe empezar a tomar KIRUM preferentemente el día de su extracción, o a más tardar cuando se hubiera tenido que volver a aplicar el parche o anillo.

- Para sustituir un método basado exclusivamente en progestágenos (comprimidos, inyección o implante basado sólo en progestágenos) o un dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos (DIU).

La mujer puede sustituir cualquier día el comprimido basado sólo en progestágenos (si se trata de un implante o de un DIU, se sustituirá el mismo día de su extracción y si se trata de un inyectable, el día que corresponda la siguiente inyección) pero, en todos estos casos, se debe recomendar el uso adicional de un método de barrera durante los 7 primeros días de la toma de KIRUM.

- Tras un aborto en el primer trimestre.

La mujer puede empezar a tomar KIRUM inmediatamente. En tal caso, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

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

Se debe recomendar a la mujer que empiece entre 21 y 28 días después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se aconsejará a la mujer que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días. No obstante, si ya ha mantenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes de iniciar el uso de KIRUM, o bien esperar hasta su primer período menstrual.

- Para mujeres en período de lactancia ver “Lactancia”

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

El olvido de la toma de los comprimidos placebo (última fila del blíster) no tiene consecuencias. No obstante, éstos deben ser desechados para evitar prolongar de forma no intencionada la fase de comprimidos placebo.

Los siguientes consejos se refieren sólo al olvido de comprimidos activos:

- Si se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de algún comprimido activo, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde e ingerir los comprimidos siguientes a la hora habitual.
- Si se retrasa **más de 12 horas** en la toma de algún comprimido activo, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La pauta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:
 1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos durante más de 7 días consecutivos
 2. Se requiere tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo–hipófisis–ovario.

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

- Día 1-7 (Semana 1)

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque ello le obligue a tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuanto más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca estén de la fase de comprimidos placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

- Día 8-14 (Semana 2)

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado los comprimidos correctamente, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, se le aconsejará que tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes.

- Día 15-24 (Semana 3)

El riesgo de reducción de la fiabilidad anticonceptiva es inminente debido a la cercanía de la fase de 7 días de comprimidos placebo. No obstante, ajustando el calendario de toma de comprimidos, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, se le aconsejará que siga la primera de estas dos opciones que se indican a continuación y que además tome precauciones anticonceptivas adicionales en los 7 días siguientes.

1. Tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. hasta acabar los comprimidos activos. Los 7 comprimidos placebo de la última fila deben ser desechados. El siguiente envase se debe empezar inmediatamente. Probablemente no haya una hemorragia por privación hasta el final de la toma de los comprimidos activos del segundo envase, pero puede presentarse manchado (spotting) o hemorragia por disrupción en los días de toma de comprimidos.
2. Suspender la toma de los comprimidos activos del envase actual. Entonces, tomar los comprimidos placebos de la última fila durante 7 días como máximo, incluidos los días en que olvidó tomar los comprimidos, y continuar con el siguiente envase.

Si la mujer olvida tomar varios comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación en la fase de comprimidos placebo, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Consejos en caso de alteraciones gastrointestinales (vómitos o diarrea grave):

En caso de alteraciones gastrointestinales graves, la absorción puede no ser completa, y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3–4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se debe tomar un nuevo comprimido (sustitutivo) lo antes posible. El nuevo comprimido se debe tomar, si es posible, no más de 12 horas después de la hora habitual a la que se toman los comprimidos. Si han transcurrido más de 12 horas, se deberán seguir las recomendaciones referentes al olvido de la toma de comprimidos. Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, deberá tomar el/los comprimido/s adicional/es necesario/s de otro envase.

¿Cómo retrasar una hemorragia por privación?

Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro envase de KIRUM sin tomar los comprimidos placebo del envase actual. Puede mantener esta extensión tanto tiempo como desee hasta que se terminen los comprimidos activos del segundo envase. Durante la extensión, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. Posteriormente, la toma regular de KIRUM se reanuda tras la fase de comprimidos placebo.

Para cambiar sus periodos a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada, se le puede aconsejar que acorte la siguiente fase de comprimidos 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 manchado y hemorragia por privación durante la toma del envase siguiente (igual que cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES

No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHC) en las siguientes condiciones. Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez durante el uso de AHC, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

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

- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo (p.ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p.ej. angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p.ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos

- antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - Hipertensión grave
 - Dislipoproteinemia intensa
 - Presencia o antecedentes de pancreatitis, si se asocia a hipertrigliceridemia grave.
 - Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.
 - Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo.
 - Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
 - Procesos malignos, conocidos o sospechados dependientes de los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).
 - Hemorragia vaginal no diagnosticada.
 - Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
 - Uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir.

ADVERTENCIAS

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

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte a su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de KIRUM.

En caso de sospecha o confirmación de TEV o TEA, se debe suspender el uso de KIRUM. En caso de iniciar un tratamiento anticoagulante, se deberá empezar un método de anticoncepción alternativo adecuado debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

Trastornos circulatorios:

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV):

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el

riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como la combinación de drospirenona/etinilestradiol pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con KIRUM, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**

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

Se estima¹ que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6² en mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel.

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

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

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

Factores de riesgo de TEV

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

El uso de KIRUM está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver CONTRAINDICACIONES). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver CONTRAINDICACIONES).

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Factor de Riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC.

¹ Estas incidencias se estimaron a partir de la totalidad de los datos de estudios epidemiológicos, utilizando riesgos relativos para los diferentes medicamentos comparados con los AHC que contienen levonorgestrel

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

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

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

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

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

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

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

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o

decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aire o respiración rápida injustificados.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p.ej. “falta de aire”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p.ej. infecciones del tracto respiratorio).

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

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

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA):

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

Factores de riesgo de TEA:

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

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

Tabla: Factores de riesgo de TEA

Factor de Riesgo	Comentario
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo.	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AOC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC.

	Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p.ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AOC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos.	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA:

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
- Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.
- Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
- Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.
- Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

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

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

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

Tumores:

En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de cáncer cervical al uso de AOC durante largos períodos de tiempo (> 5 años).

Sin embargo, sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este hallazgo puede ser atribuido a factores relacionados con la conducta sexual u otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

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

En raros casos se han notificado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Se debe considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOC y que presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal.

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

Otras afecciones

El componente progestágeno de KIRUM es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio. En la mayoría de los casos no es de esperar un aumento de los niveles de potasio. No obstante, en pacientes con insuficiencia renal leve o moderado y uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio, los niveles séricos de potasio podrían aumentar de forma leve, aunque no significativa, durante la toma de drospirenona. Por lo tanto, se recomienda monitorizar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento en pacientes que presenten insuficiencia renal y niveles séricos de potasio previos al tratamiento en el límite superior de los valores de referencia, principalmente durante el uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio.

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

Aunque se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOC, son raros los casos con relevancia clínica. La discontinuación inmediata del uso de AOC sólo está justificada en estos casos raros. Si durante el uso de un AOC en pacientes con hipertensión preexistente se observan valores constantemente elevados de la presión arterial o un

aumento significativo de ésta que no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe retirarse el AOC. Si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de presión arterial, puede reanudarse la toma de AOC si se considera apropiado.

Se ha notificado que las siguientes afecciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como durante el uso de AOC, pero los datos relativos a su asociación con los AOC no son concluyentes: ictericia y/o prurito relacionado con la colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de la audición relacionada con la otosclerosis.

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

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la discontinuación del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica y/o un prurito asociado a colestasis que se hayan manifestado previamente durante un embarazo, o durante el uso previo de esteroides sexuales requiere la discontinuación de los AOC.

Aunque los AOC pueden afectar a la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existen datos que indiquen que sea necesario alterar la pauta terapéutica en diabéticas que usan AOC a dosis bajas (con < 0,05 mg de etinilestradiol). En cualquier caso, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente, especialmente durante la etapa inicial del uso de AOC.

Durante el uso de AOC se ha notificado empeoramiento de la depresión endógena, de la epilepsia, de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa.

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

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

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

Consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con KIRUM, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física guiada por las contraindicaciones y las advertencias. Es importante dirigir a la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de KIRUM en comparación con otros AHC, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

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

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

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir, por ejemplo, en caso de olvido de la toma de los comprimidos activos, trastornos gastrointestinales, como vómitos o diarrea grave o uso de medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

Todos los AOC pueden dar lugar a sangrados irregulares (manchado o hemorragia intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular sólo es significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

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

En algunas mujeres puede no producirse la hemorragia por privación durante la fase de comprimidos placebo. Si el AOC se ha tomado siguiendo las instrucciones descritas en POSOLOGÍA, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado siguiendo estas indicaciones antes de producirse la primera falta de hemorragia por privación, o si faltan dos hemorragias por privación, se debe descartar un embarazo antes de continuar tomando el AOC.

PRECAUCIONES***Niños y adolescentes:***

KIRUM sólo está indicado después de la menarquia. En base a datos epidemiológicos recogidos en más de 2.000 mujeres adolescentes menores de 18 años, no hay datos que indiquen que la seguridad y eficacia en este grupo

de edad joven sea distinta a la conocida en mujeres de más de 18 años.

Interacciones:

Deben consultarse los prospectos de los medicamentos concomitantes con el fin de identificar interacciones potenciales.

Efecto de otros medicamentos sobre KIRUM:

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

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

Tratamiento a corto plazo:

Las mujeres tratadas con medicamentos inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Si el tratamiento farmacológico dura más allá del final de los comprimidos activos del envase de AOC, se deben descartar los comprimidos placebo y empezar el siguiente envase de AOC justo después del anterior.

Tratamiento de larga duración:

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

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

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

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de los AOC:

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

Por lo tanto, se debe consultar el prospecto de los medicamentos concomitantes para el VIH/VHC para identificar potenciales interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres bajo tratamiento de un inhibidor de proteasa o inhibidor no nucleósido de la

transcriptasa reversa deben usar un método anticonceptivo de barrera adicional.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los AOC (inhibidores enzimáticos):

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

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

La combinación de drospirenona (3 mg/día)/etinilestradiol (0,02 mg/día) junta con ketoconazol (inhibidor potente del CYP3A4) durante 10 días, aumentó el AUC₀₋₂₄ de drospirenona y etinilestradiol 2,7 y 1,4 veces, respectivamente.

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

Efectos de KIRUM sobre otros medicamentos:

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

En base a estudios de interacción *in vivo*, es poco probable que se produzca una interacción de drospirenona a dosis de 3 mg sobre el metabolismo mediado por el citocromo P450 de omeprazol, simvastatina o midazolam.

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

Interacciones farmacodinámicas:

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT. Por tanto, las mujeres que tomen KIRUM deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos. KIRUM puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos.

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), no mostró un efecto significativo sobre los niveles de potasio sérico. Sin embargo, no ha sido estudiado el uso concomitante de drospirenona/etinilestradiol con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

Pruebas de laboratorio:

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas

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

Drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducido por su leve actividad antimineralcorticoide.

Embarazo

El uso de KIRUM no está indicado durante el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con KIRUM, debe suspenderse su administración inmediatamente. Algunos estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias de AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AOC fueron tomados de forma inadvertida durante el embarazo.

En estudios con animales se han observado efectos adversos durante la preñez y la lactancia. En función de estos datos en animales, no se pueden descartar las reacciones adversas debidas a la acción hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con AOC durante el embarazo no proporciona datos indicativos de una reacción adversa en humanos.

Los datos disponibles acerca del uso de drospirenona/etinilestradiol durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

Se debe tener en cuenta al aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia el tratamiento con KIRUM.

Lactancia:

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en usuarias de AOC.

Excipientes:

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

REACCIONES ADVERSAS

Para los efectos adversos graves en usuarias de AOC ver también ADVERTENCIAS

Las reacciones adversas se clasifican según la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA y por su frecuencia de aparición: frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Se han registrado las siguientes reacciones adversas durante el uso de drospirenona/etinilestradiol:

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad Asma
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Ánimo depresivo
	Poco frecuentes	Aumento de la libido Disminución de la libido
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos del oído y laberinto	Raras	Hipoacusia
Trastornos vasculares	Frecuentes	Migraña
	Poco frecuentes	Hipertensión Hipotensión
	Raras	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Nauseas
	Poco frecuentes	Vómitos Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Acné Eczema Prurito Alopecia
	Frecuentes	Eritema nodoso Eritema multiforme
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Trastornos menstruales Hemorragia intermenstrual Dolor mamario Mastalgia Secreción vaginal Candidiasis vulvovaginal
	Poco frecuentes	Aumento del tamaño de las mamas

		Infección vaginal
	Raras	Secreción mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Retención de líquidos Aumento de peso Disminución de peso

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

Se han notificado los siguientes efectos adversos graves en las mujeres usuarias de AOC, que se discuten en ADVERTENCIAS:

- Tromboembolismo venoso

Tromboembolismo arterial

- Hipertensión
- Tumores hepáticos
- Aparición o deterioro de cuadros en los que la asociación con un AOC no resulta concluyente: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome urémico hemolítico, ictericia colestásica
- Cloasma

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la discontinuación del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a la normalidad.

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

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

Se puede producir hemorragia intermenstrual y/o fallo de la anticoncepción como resultado de las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales (ver INTERACCIONES).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

Hasta la fecha no ha habido ningún caso de sobredosis con drospirenona/etinilestradiol. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que posiblemente pueden producirse en caso de la ingesta de una sobredosis de comprimidos activos son: náuseas, vómitos y hemorragia por privación. Puede aparecer hemorragia por privación en chicas incluso antes de su menarquia, si toman accidentalmente este medicamento. 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 DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1 blister con 21 comprimidos recubiertos (amarillos) y 7 comprimidos placebo (blancos).

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: junio de 2020

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. (CRAVERI S.A.I.C.)



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 PROSP KIRUM (21+7)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:42:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:42:34 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

KIRUMELLE
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,02 mg
Comprimidos recubiertos
(activos)

Industria Argentina**Venta Bajo Receta****FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto, contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,02 mg
Lactosa	63,38 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Almidón pregelatinizado	4,00 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Óxido de hierro rojo (C.I. 77491)	0,0072 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,03 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas

Clasificación ATC: G03AA12**INDICACIONES:**

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir KIRUMELLE debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV de drospirenona/etinilestradiol con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**Mecanismo de acción**

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

KIRUMELLE es un anticonceptivo oral combinado compuesto por etinilestradiol y el progestágeno drospirenona.

En dosis terapéuticas, la drospirenona posee también propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoides leves. Carece de cualquier tipo de

actividad estrogénica, glucocorticoide o antiglucocorticoide. Esto otorga a la drospirenona un perfil farmacológico muy parecido al de la progesterona natural.

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

Índice de Pearl de fallo del método: 0,09 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,32).

Índice de Pearl global (fallo del método + fallo de la usuaria): 0,57 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,90).

Farmacocinética:

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

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

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

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

Etinilestradiol tiene un volumen de distribución aparente de 5 l/kg y se une a las proteínas plasmáticas en un 98% aproximadamente. Etinilestradiol induce la síntesis hepática de SHBG. Durante el tratamiento con 30 µg de etinilestradiol la concentración plasmática de SHBG aumenta de 70 nmol/l a unos 350 nmol/l. Etinilestradiol pasa en pequeñas cantidades a la leche materna (0,02% de la dosis).

Biotransformación: Drospirenona se metaboliza intensamente tras su administración por vía oral. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-Drospirenona-3-sulfato, formado por reducción y subsiguiente sulfatación. Drospirenona está también sujeta al metabolismo oxidativo catalizado por el CYP3A4. *In vitro*, drospirenona es capaz de inhibir de forma débil a moderada las enzimas del citocromo P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4.

Etinilestradiol está sujeto a un metabolismo de primer paso hepático e intestinal significativo. Etinilestradiol se metaboliza principalmente por

hidroxilación aromática, aunque se forman una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónido o sulfato. La tasa de aclaramiento metabólico de etinilestradiol es de aproximadamente 5 ml/min/kg.

In vitro, etinilestradiol es un inhibidor reversible del CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor basado en el mecanismo del CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2.

Eliminación: La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. Drospirenona se elimina sólo en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de drospirenona se eliminan por heces y orina, y el cociente de eliminación es de 1,2 a 1,4 aproximadamente. La vida media de eliminación de los metabolitos por orina y heces es de unas 40 horas. Etinilestradiol no se elimina en forma intacta en grado significativo. La proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos de etinilestradiol es de 4:6. La vida media de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente. La vida media de eliminación es de 20 horas.

Estado de equilibrio estacionario: Durante un ciclo de tratamiento se alcanzan concentraciones séricas máximas de drospirenona en estado estacionario de unos 70 ng/ml después de unos 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumularon en un factor de aproximadamente 3, como consecuencia del cociente entre la vida media terminal y el intervalo de administración.

Las condiciones de la fase de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor de 1,4 a 2,1 aproximadamente.

Poblaciones especiales:

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

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

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

KIRUMELLE se presenta en un envase calendario que contiene 21 comprimidos de una preparación combinada hormonal monofásica.

Forma de administración:

Vía oral.

¿Cómo tomar KIRUMELLE?

Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario, en el orden que se indica en el blíster.

Se tomará un comprimido diario durante 21 días consecutivos. Se empezará un nuevo blíster tras un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos, durante el cual suele producirse una hemorragia por privación. La hemorragia suele dar comienzo dos o tres días después de tomar el último comprimido, y es posible que no haya cesado antes de empezar el siguiente blíster.

¿Cómo comenzar a tomar KIRUMELLE?

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal (en el mes anterior). Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual).

- Para sustituir otro método anticonceptivo hormonal combinado (AHC) (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico).

La mujer debe empezar a tomar KIRUMELLE preferiblemente el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene principios activos) de su AOC previo, pero a más tardar al día siguiente de finalizar el intervalo habitual sin tomar comprimidos o al finalizar la toma de los comprimidos de placebo de su AOC previo. En caso de uso de un anillo vaginal o parche transdérmico, debe empezar a tomar KIRUMELLE preferentemente el día de su extracción, o a más tardar cuando se hubiera tenido que volver a aplicar el parche o anillo.

- Para sustituir un método basado exclusivamente en progestágenos (comprimidos, inyección o implante basado sólo en progestágenos) o un dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos (DIU).

La mujer puede sustituir cualquier día el comprimido basado sólo en progestágenos (si se trata de un implante o de un DIU, se sustituirá el mismo día de su extracción y si se trata de un inyectable, el día que corresponda la siguiente inyección) pero, en todos estos casos, se debe recomendar el uso adicional de un método de barrera durante los 7 primeros días de la toma de KIRUMELLE.

- Tras un aborto en el primer trimestre.

La mujer puede empezar inmediatamente a tomar KIRUMELLE. En tal caso, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

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

Se debe recomendar a la mujer que empiece entre 21 y 28 días después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se aconsejará a la mujer que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días. No obstante, si ya ha mantenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes de iniciar el uso de KIRUMELLE, o bien esperar hasta su primer período menstrual.

- Para mujeres en período de lactancia ver “Lactancia”

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

- Si se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde e ingerir los comprimidos siguientes a la hora habitual.
- Si se retrasa **más de 12 horas** en la toma de algún comprimido activo, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La pauta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:
 1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos durante más de 7 días consecutivos
 2. Se requiere tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo–hipófisis–ovario.

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

- Día 1-7 (Semana 1)

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si la mujer ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuanto más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la semana de descanso, mayor es el riesgo de embarazo.

- Día 8-14 (Semana 2)

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado los comprimidos correctamente, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, se le aconsejará que tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes.

- Día 15-24 (Semana 3)

El riesgo de reducción de la fiabilidad anticonceptiva es inminente debido a la proximidad de la semana de descanso. No obstante, ajustando el calendario de toma de comprimidos, aún se puede impedir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, se le aconsejará que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación, y que además tome precauciones anticonceptivas adicionales en los 7 días siguientes.

1. Tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. El siguiente envase se debe empezar inmediatamente. Probablemente no haya una hemorragia por privación hasta el final de la toma del segundo envase, pero puede presentarse manchado (spotting) o hemorragia por disrupción en los días de toma de comprimidos.
2. Suspender la toma de los comprimidos del envase actual. Debe completar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar comprimidos, incluidos los días en que olvidó tomar los comprimidos, y continuar con el siguiente envase.

Si la mujer olvida tomar varios comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo sin comprimidos, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Consejo en caso de alteraciones gastrointestinales (vómitos o diarrea grave):

En caso de alteraciones gastrointestinales graves, la absorción puede no ser completa, y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3–4 horas siguientes a la toma del comprimido, se debe tomar un nuevo comprimido (sustitutivo) lo antes posible. El nuevo comprimido se debe tomar, si es posible, no más de 12 horas después de la hora habitual a la que se toman los comprimidos. Si han transcurrido más de 12 horas, se deberán seguir las recomendaciones referentes al olvido de la toma de comprimidos. Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, deberá tomar el/los comprimido/s adicional/es necesario/s de otro envase.

¿Cómo retrasar una hemorragia por privación?

Para retrasar un periodo, la mujer debe empezar el siguiente envase de KIRUMELLE sin dejar la semana de descanso habitual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta que se acabe el segundo envase. Durante la extensión, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. Posteriormente se deja el periodo habitual sin comprimidos de 7 días y se reanuda la toma regular de KIRUMELLE.

Para cambiar sus períodos a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada, se le puede aconsejar que acorte la siguiente semana de

descanso tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga hemorragia por privación y de que experimente manchado y hemorragia por privación durante la toma del envase siguiente (igual que cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES

No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHC) en las siguientes condiciones. Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez durante el uso de AHC, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

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

- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo (p.ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p.ej. angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p.ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
 - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares.
 - Hipertensión grave.
 - Dislipoproteinemia intensa.

- Presencia o antecedentes de pancreatitis, si se asocia a hipertrigliceridemia grave.

- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.

- Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo.

- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).

- Procesos malignos, conocidos o sospechados dependientes de los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).

- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir.

ADVERTENCIAS

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

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte a su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de KIRUMELLE.

En caso de sospecha o confirmación de TEV o TEA, se debe suspender el uso de KIRUMELLE. En caso de iniciar un tratamiento anticoagulante, se deberá empezar un método de anticoncepción alternativo adecuado debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

Trastornos circulatorios:

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV):

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como KIRUMELLE pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con KIRUMELLE, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AOC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**

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

Se estima¹ que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AOC que contiene drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6² en mujeres que utilizan un AOC que contiene levonorgestrel.

¹ Estas incidencias se estimaron a partir de la totalidad de los datos de estudios epidemiológicos, utilizando riesgos relativos para los diferentes medicamentos comparados con los AHC que contienen levonorgestrel

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

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

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

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

Factores de riesgo de TEV:

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

El uso de KIRUMELLE está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver CONTRAINDICACIONES). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver CONTRAINDICACIONES).

Tabla: Factores de riesgo de TEV

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

TEV.	sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

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

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

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

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

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

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aire o respiración rápida injustificados.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p.ej. “falta de aire”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p.ej. infecciones del tracto respiratorio).

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

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

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA):

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

Factores de riesgo de TEA:

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

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

Tabla: Factores de riesgo de TEA

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

Síntomas de TEA:

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

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

coordinación.

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

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

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

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

Tumores:

En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de cáncer cervical al uso de AOC durante largos períodos de tiempo (> 5 años). Sin embargo, sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este hallazgo puede ser atribuido a factores relacionados con la conducta sexual u otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

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

En raros casos se han notificado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Se debe considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOC y que presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal.

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

Otras afecciones:

El componente progestágeno de KIRUMELLE es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio. En la mayoría de los casos no es de esperar un aumento de los niveles de potasio. No obstante, en pacientes con insuficiencia renal leve o moderado y uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio, los niveles séricos de potasio podrían aumentar de forma leve, aunque no significativa, durante la toma de drospirenona. Por lo tanto, se recomienda monitorizar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento en pacientes que presenten insuficiencia renal y niveles séricos de potasio previos al tratamiento en el límite superior de los valores de referencia, principalmente durante el uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio.

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

Aunque se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOC, son raros los casos con relevancia clínica. La discontinuación inmediata del uso de AOC sólo está justificada en estos casos raros. Si durante el uso de un AOC en pacientes con hipertensión preexistente se observan valores constantemente elevados de la presión arterial o un aumento significativo de ésta que no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe retirarse el AOC. Si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de presión arterial, puede reanudarse la toma de AOC si se considera apropiado.

Se ha notificado que las siguientes afecciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como durante el uso de AOC, pero los datos relativos a su asociación con los AOC no son concluyentes: ictericia y/o prurito relacionado con la colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de la audición relacionada con la otosclerosis.

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

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la discontinuación del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica y/o un prurito asociado a colestasis que se hayan manifestado previamente durante un embarazo, o durante el uso previo de esteroides sexuales requiere la discontinuación de los AOC.

Aunque los AOC pueden afectar a la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existen datos que indiquen que sea necesario alterar la pauta terapéutica en diabéticas que usan AOC a dosis bajas (con < 0,05 mg de etinilestradiol). En cualquier caso, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente, especialmente durante la etapa inicial del uso de AOC.

Durante el uso de AOC se ha notificado empeoramiento de la depresión

endógena, de la epilepsia, de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa.

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

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

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

Consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con KIRUMELLE, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física guiada por las contraindicaciones y las advertencias. Es importante dirigir a la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de KIRUMELLE en comparación con otros AHC, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

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

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

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir, por ejemplo, en caso de olvido de la toma de los comprimidos, trastornos gastrointestinales (como vómitos o diarrea grave) o uso de medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

Todos los AOC pueden dar lugar a sangrados irregulares (manchado o hemorragia por privaintermenstrual), especialmente durante los primeros

meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular sólo es significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

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

En algunas mujeres puede no producirse la hemorragia por privación durante la fase de comprimidos placebo. Si el AOC se ha tomado siguiendo las instrucciones descritas en POSOLOGÍA, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado siguiendo estas indicaciones antes de producirse la primera falta de hemorragia por privación, o si faltan dos hemorragias por privación, se debe descartar un embarazo antes de continuar tomando el AOC.

PRECAUCIONES

Niños y adolescentes:

KIRUMELLE sólo está indicado después de la menarquia. En base a datos epidemiológicos recogidos en más de 2.000 mujeres adolescentes menores de 18 años, no hay datos que indiquen que la seguridad y eficacia en este grupo de edad joven sea distinta a la conocida en mujeres de más de 18 años.

Interacciones:

Deben consultarse los prospectos de los medicamentos concomitantes con el fin de identificar interacciones potenciales.

Efectos de otros medicamentos sobre KIRUMELLE:

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

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

Tratamiento a corto plazo:

Las mujeres tratadas con medicamentos inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Si el tratamiento farmacológico dura más allá del final de los comprimidos el envase de AOC, se debe empezar el siguiente envase de AOC justo después del anterior sin dejar el intervalo habitual sin tomar comprimidos.

Tratamiento de larga duración:

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

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

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

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de los AOC:

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

Por lo tanto, se debe consultar el prospecto de los medicamentos concomitantes para el VIH/VHC para identificar potenciales interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres bajo tratamiento de un inhibidor de proteasa o inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa deben usar un método anticonceptivo de barrera adicional.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los AOC (inhibidores enzimáticos):

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

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

La combinación de drospirenona (3 mg/día)/etinilestradiol (0,02 mg/día) junta con ketoconazol (inhibidor potente del CYP3A4) durante 10 días, aumentó el AUC₀₋₂₄ de drospirenona y etinilestradiol 2,7 y 1,4 veces, respectivamente.

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

Efectos de KIRUMELLE sobre otros medicamentos:

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

En base a estudios de interacción *in vivo*, es poco probable que se produzca una interacción de drospirenona a dosis de 3 mg sobre el metabolismo mediado por el citocromo P450 de omeprazol, simvastatina o midazolam.

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

Interacciones farmacodinámicas:

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT. Por tanto, las mujeres que tomen KIRUMELLE deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos. KIRUMELLE puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos.

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), no mostró un efecto significativo sobre los niveles de potasio sérico. Sin embargo, no ha sido estudiado el uso concomitante de drospirenona/etinilestradiol con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

Pruebas de laboratorio:

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

Drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducido por su leve actividad antiminerocorticoide.

Embarazo:

El uso de KIRUMELLE no está indicado durante el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con KIRUMELLE, debe suspenderse su administración inmediatamente. Algunos estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias de AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AOC fueron tomados de forma inadvertida durante el embarazo.

En estudios con animales se han observado efectos adversos durante la preñez y la lactancia. En función de estos datos en animales, no se pueden descartar las reacciones adversas debidas a la acción hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con AOC durante el embarazo no proporciona datos indicativos de una reacción adversa en humanos.

Los datos disponibles acerca del uso de drospirenona/etinilestradiol durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

Se debe tener en cuenta al aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia el tratamiento con KIRUMELLE.

Lactancia:

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en usuarias de AOC.

Excipientes:

Los comprimidos de KIRUMELLE contienen lactosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Para los efectos adversos graves en usuarias de AOC ver también ADVERTENCIAS

Las reacciones adversas se clasifican según la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA y por su frecuencia de aparición: frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Se han registrado las siguientes reacciones adversas durante el uso de drospirenona/etinilestradiol:

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Candidiasis Herpes simple
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacción alérgica
	Raras	Asma
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Labilidad emocional
	Poco frecuentes	Depresión Nerviosismo Trastorno del sueño

Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Parestesia Vértigo
Trastornos del oído y laberinto	Raras	Hipoacusia
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteración visual
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Extrasístoles Taquicardia
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Embolismo pulmonar Hipertensión Hipotensión Migraña Venas varicosas
	Raras	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Faringitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal
	Poco frecuentes	Náuseas Vómitos Gastroenteritis Diarrea Estreñimiento Trastorno gastrointestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Acné
	Poco frecuentes	Angioedema Alopecia Eczema Prurito Erupción cutánea Sequedad de la piel Seborrea Trastorno cutáneo
	Raras	Eritema nodoso Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Poco frecuentes	Dolor de cuello Dolor en las extremidades Calambres musculares
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Cistitis
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Dolor mamario Aumento del tamaño de las mamas Tensión mamaria Dismenorrea Metrorragia

	Poco frecuentes	Neoplasia de las mamas Mamas fibroquísticas Galactorrea Quiste ovárico Sofocos Trastorno menstrual Amenorrea Menorragia Candidiasis vaginal Vaginitis Secreción genital Trastorno vulvovaginal Sequedad vaginal Dolor pélvico Frotis de Papanicolau sospechoso Disminución de la libido
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Edema Astenia Dolor Sed excesiva Aumento de la sudoración
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de peso
	Poco frecuentes	Pérdida de peso

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

Se han notificado los siguientes efectos adversos graves en las mujeres usuarias de AOC, que se discuten en ADVERTENCIAS:

- Tromboembolismo venoso
- Tromboembolismo arterial
- Hipertensión
- Tumores hepáticos
- Aparición o deterioro de cuadros en los que la asociación con un AOC no resulta concluyente: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, migraña, endometriosis, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome urémico hemolítico, ictericia colestásica
- Cloasma

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la discontinuación del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a la normalidad.

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

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama entre usuarias de AOC está aumentada de forma muy ligera. Dado que el cáncer de mama es raro en

mujeres menores de 40 años, este aumento es pequeño con relación al riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AOC. Para más información, ver ADVERTENCIAS.

Se puede producir hemorragia intermenstrual y/o fallo de la anticoncepción como resultado de las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales (ver INTERACCIONES).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

Hasta la fecha no ha habido ningún caso de sobredosis con drospirenona/etinilestradiol. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que posiblemente pueden producirse en caso de la ingesta de una sobredosis de comprimidos activos son: náuseas, vómitos y hemorragia por privación. Puede aparecer hemorragia por privación en chicas incluso antes de su menarquia, si toman accidentalmente este medicamento. 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 DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1 blíster con 21 comprimidos recubiertos.

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: junio de 2020

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. (CRAVERI S.A.I.C.)



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 PROSP KIRUMELLE (21)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:42:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:42:21 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

KIRUMELLE
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,02 mg
Comprimidos recubiertos
(activos + placebo)

Industria Argentina**Venta Bajo Receta****FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto, contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,02 mg
Lactosa	63,38 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Almidón pregelatinizado	4,00 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Óxido de hierro rojo (C.I: 77491)	0,0072 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,03 mg

Cada comprimido recubierto (placebo), contiene:

Lactosa	70,40 mg
Almidón de maíz	6,40 mg
Povidona	2,40 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Opadry blanco	2,40 mg
Opadry clear	0,25 mg
Polietilenglicol 6000	0,048 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas
CÓDIGO ATC: G03AA12

INDICACIONES:

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir KIRUMELLE debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV de drospirenona/etinilestradiol con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AOC).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**Mecanismo de acción**

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

KIRUMELLE es un anticonceptivo oral combinado compuesto por etinilestradiol y el progestágeno drospirenona.

En dosis terapéuticas, la drospirenona posee también propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoides leves. Carece de cualquier tipo de actividad estrogénica, glucocorticoide o antiglucocorticoide. Esto otorga a la drospirenona un perfil farmacológico muy parecido al de la progesterona natural.

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

Índice de Pearl de fallo del método: 0,09 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,32).

Índice de Pearl global (fallo del método + fallo de la usuaria): 0,57 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,90).

Farmacocinética:

Absorción: Drospirenona se absorbe de forma rápida y casi completa por vía oral. Tras la administración de una dosis única se alcanzan concentraciones séricas máximas del principio activo de aproximadamente 38 ng/ml entre 1-2 horas después de la ingestión. La biodisponibilidad oscila entre el 76% y el 85%. La ingestión concomitante de alimentos no influye en la biodisponibilidad de drospirenona.

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

Distribución:

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

Etinilestradiol tiene un volumen de distribución aparente de 5 l/kg y se une a las proteínas plasmáticas en un 98% aproximadamente. Etinilestradiol induce la síntesis hepática de SHBG. Durante el tratamiento con 30 µg de etinilestradiol la concentración plasmática de SHBG aumenta de 70 nmol/l a unos 350 nmol/l. Etinilestradiol pasa en pequeñas cantidades a la leche materna (0,02% de la dosis).

Biotransformación: Drospirenona se metaboliza intensamente tras su administración por vía oral. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-Drospirenona-3-sulfato, formado por reducción y subsiguiente sulfatación. Drospirenona está también sujeta al metabolismo oxidativo catalizado por el CYP3A4. In vitro, drospirenona es capaz de inhibir de forma débil a moderada las enzimas del citocromo P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4.

Etinilestradiol está sujeto a un metabolismo de primer paso hepático e intestinal significativo. Etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, aunque se forman una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónido o sulfato. La tasa de aclaramiento metabólico de etinilestradiol es de aproximadamente 5 ml/min/kg.

In vitro, etinilestradiol es un inhibidor reversible del CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor basado en el mecanismo del CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2.

Eliminación: La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. Drospirenona se elimina sólo en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de drospirenona se eliminan por heces y orina y el cociente de eliminación es de 1,2 a 1,4 aproximadamente. La vida media de eliminación de los metabolitos por orina y heces es de unas 40 horas. Etinilestradiol no se elimina en forma intacta en grado significativo. La proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos de etinilestradiol es de 4:6. La vida media de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente. La vida media de eliminación es de 20 horas.

Estado de equilibrio estacionario: Durante un ciclo de tratamiento se alcanzan concentraciones séricas máximas de drospirenona en fase de equilibrio de unos 70 ng/ml después de alrededor de 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumularon en un factor de 3 aproximadamente, como consecuencia del cociente entre la vida media terminal y el intervalo de administración.

Las condiciones de la fase de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor de 1,4 a 2,1 aproximadamente.

Poblaciones especiales:

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

Efecto sobre la alteración de la función hepática: En un estudio de dosis única,

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

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

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

KIRUMELLE se presenta en un envase calendario que contiene 21 comprimidos de una preparación combinada hormonal monofásica (rosado) y de 7 comprimidos inertes (blancos).

Forma de administración:

Vía oral.

¿Cómo tomar KIRUMELLE?

Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario, en el orden que se indica en el blíster.

La toma de comprimidos es continua. Se debe tomar un comprimido diariamente durante 28 días consecutivos. Cada nuevo envase se empieza al día siguiente de terminar el último comprimido del envase anterior. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2–3 días después de empezar a tomar los comprimidos placebo, y es posible que no haya cesado antes de empezar el siguiente blíster.

¿Cómo comenzar a tomar KIRUMELLE?

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal (en el mes anterior). Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual).

- Para sustituir otro método anticonceptivo hormonal combinado (AHC) (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico).

La mujer debe empezar a tomar KIRUMELLE preferiblemente el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene principios activos) de su AOC previo, pero a más tardar al día siguiente de finalizar el intervalo habitual sin tomar comprimidos o al finalizar la toma de los comprimidos de placebo de su AOC previo. En caso de uso de un anillo

vaginal o parche transdérmico, debe empezar a tomar KIRUMELLE preferentemente el día de su extracción, o a más tardar cuando se hubiera tenido que volver a aplicar el parche o anillo.

- Para sustituir un método basado exclusivamente en progestágenos (comprimidos, inyección o implante basado sólo en progestágenos) o un dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos (DIU).

La mujer puede sustituir cualquier día el comprimido basado sólo en progestágenos (si se trata de un implante o de un DIU, se sustituirá el mismo día de su extracción y si se trata de un inyectable, el día que corresponda la siguiente inyección) pero, en todos estos casos, se debe recomendar el uso adicional de un método de barrera durante los 7 primeros días de la toma de KIRUMELLE.

- Tras un aborto en el primer trimestre.

La mujer puede empezar a tomar KIRUMELLE inmediatamente. En tal caso, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

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

Se debe recomendar a la mujer que empiece entre 21 y 28 días después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se aconsejará a la mujer que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días. No obstante, si ya ha mantenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes de iniciar el uso de KIRUMELLE, o bien esperar hasta su primer período menstrual.

- Para mujeres en período de lactancia ver “Lactancia”

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

El olvido de la toma de los comprimidos placebo (última fila del blíster) no tiene consecuencias. No obstante, éstos deben ser desechados para evitar prolongar de forma no intencionada la fase de comprimidos placebo.

Los siguientes consejos se refieren sólo al olvido de comprimidos activos:

- Si se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de algún comprimido activo, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde e ingerir los comprimidos siguientes a la hora habitual.
- Si se retrasa **más de 12 horas** en la toma de algún comprimido activo, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La pauta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:
 1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos durante más de 7 días consecutivos
 2. Se requiere tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo–hipófisis–ovario.

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

- Día 1-7 (Semana 1)

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque ello le obligue a tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuanto más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca estén de la fase de comprimidos placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

- Día 8-14 (Semana 2)

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado los comprimidos correctamente, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, se le aconsejará que tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes.

- Día 15-24 (Semana 3)

El riesgo de reducción de la fiabilidad anticonceptiva es inminente debido a la cercanía de la fase de 7 días de comprimidos placebo. No obstante, ajustando el calendario de toma de comprimidos, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, se le aconsejará que siga la primera de estas dos opciones que se indican a continuación y que además tome precauciones anticonceptivas adicionales en los 7 días siguientes.

1. Tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. hasta acabar los comprimidos activos. Los 7 comprimidos placebo de la última fila deben ser desechados. El siguiente envase se debe empezar inmediatamente. Probablemente no haya una hemorragia por privación hasta el final de la toma de los comprimidos activos del segundo envase, pero puede presentarse manchado (spotting) o hemorragia por disrupción en los días de toma de comprimidos.
2. Suspender la toma de los comprimidos activos del envase actual. Entonces, tomar los comprimidos placebos de la última fila durante 7 días como máximo, incluidos los días en que olvidó tomar los comprimidos, y continuar con el siguiente envase.

Si la mujer olvida tomar varios comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación en la fase de comprimidos placebo, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Consejos en caso de alteraciones gastrointestinales (vómitos o diarrea grave):

En caso de alteraciones gastrointestinales graves, la absorción puede no ser completa, y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3–4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se debe tomar un nuevo comprimido (sustitutivo) lo antes posible. El nuevo comprimido se debe tomar, si es posible, no más de 12 horas después de la hora habitual a la que se toman los comprimidos. Si han transcurrido más de 12 horas, se deberán seguir las recomendaciones referentes al olvido de la toma de comprimidos. Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, deberá tomar el/los comprimido/s adicional/es necesario/s de otro envase.

¿Cómo retrasar una hemorragia por privación?

Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro envase de KIRUMELLE sin tomar los comprimidos placebo del envase actual. Puede mantener esta extensión tanto tiempo como desee hasta que se terminen los comprimidos activos del segundo envase. Durante la extensión, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. Posteriormente, la toma regular de KIRUMELLE se reanuda tras la fase de comprimidos placebo.

Para cambiar sus periodos a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada, se le puede aconsejar que acorte la siguiente fase de comprimidos 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 manchado y hemorragia por privación durante la toma del envase siguiente (igual que cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES

No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHC) en las siguientes condiciones. Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez durante el uso de AHC, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
 - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p.ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
 - Cirugía mayor con inmovilización prolongada.
 - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo (p.ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p.ej. angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p.ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo

arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).

- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - Hipertensión grave
 - Dislipoproteinemia intensa
- Presencia o antecedentes de pancreatitis, si se asocia a hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.
- Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Procesos malignos, conocidos o sospechados dependientes de los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir.

ADVERTENCIAS

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

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte a su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de KIRUMELLE.

En caso de sospecha o confirmación de TEV o TEA, se debe suspender el uso de KIRUMELLE. En caso de iniciar un tratamiento anticoagulante, se deberá empezar un método de anticoncepción alternativo adecuado debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

Trastornos circulatorios:

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV):

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como la combinación de drospirenona/etinilestradiol pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con KIRUMELLE, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**

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

Se estima¹ que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6² en mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel.

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

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

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

Factores de riesgo de TEV:

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

El uso de KIRUMELLE está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver CONTRAINDICACIONES). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver CONTRAINDICACIONES).

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Factor de Riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal	El riesgo aumenta de forma

¹ Estas incidencias se estimaron a partir de la totalidad de los datos de estudios epidemiológicos, utilizando riesgos relativos para los diferentes medicamentos comparados con los AHC que contienen levonorgestrel

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

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

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

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

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

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

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

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.

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

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aire o respiración rápida injustificados.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p.ej. “falta de aire”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p.ej. infecciones del tracto respiratorio).

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

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

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA):

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

Factores de riesgo de TEA:

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

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

Tabla: Factores de riesgo de TEA

Factor de Riesgo	Comentario
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo.	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AOC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal	El riesgo aumenta de forma sustancial

superior a 30 kg/m ²).	con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p.ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AOC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos.	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA:

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
- Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.
- Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
- Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.
- Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

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

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

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

Tumores:

En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de

cáncer cervical al uso de AOC durante largos períodos de tiempo (> 5 años). Sin embargo, sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este hallazgo puede ser atribuido a factores relacionados con la conducta sexual u otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

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

En raros casos se han notificado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Se debe considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOC y que presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal.

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

Otras afecciones

El componente progestágeno de KIRUMELLE es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio. En la mayoría de los casos no es de esperar un aumento de los niveles de potasio. No obstante, en pacientes con insuficiencia renal leve o moderado y uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio, los niveles séricos de potasio podrían aumentar de forma leve, aunque no significativa, durante la toma de drospirenona. Por lo tanto, se recomienda monitorizar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento en pacientes que presenten insuficiencia renal y niveles séricos de potasio previos al tratamiento en el límite superior de los valores de referencia, principalmente durante el uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio.

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

Aunque se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOC, son raros los casos con relevancia clínica. La discontinuación inmediata del uso de AOC sólo está justificada en estos casos raros. Si durante el uso de un AOC en pacientes con hipertensión preexistente

se observan valores constantemente elevados de la presión arterial o un aumento significativo de ésta que no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe retirarse el AOC. Si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de presión arterial, puede reanudarse la toma de AOC si se considera apropiado.

Se ha notificado que las siguientes afecciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como durante el uso de AOC, pero los datos relativos a su asociación con los AOC no son concluyentes: ictericia y/o prurito relacionado con la colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de la audición relacionada con la otosclerosis.

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

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la discontinuación del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica y/o un prurito asociado a colestasis que se hayan manifestado previamente durante un embarazo, o durante el uso previo de esteroides sexuales requiere la discontinuación de los AOC.

Aunque los AOC pueden afectar a la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existen datos que indiquen que sea necesario alterar la pauta terapéutica en diabéticas que usan AOC a dosis bajas (con < 0,05 mg de etinilestradiol). En cualquier caso, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente, especialmente durante la etapa inicial del uso de AOC.

Durante el uso de AOC se ha notificado empeoramiento de la depresión endógena, de la epilepsia, de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa.

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

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

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

Consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con KIRUMELLE, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física guiada por las contraindicaciones y las advertencias. Es importante dirigir a la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de KIRUMELLE en comparación con otros AHC, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

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

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

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir, por ejemplo, en caso de olvido de la toma de los comprimidos activos, trastornos gastrointestinales, como vómitos o diarrea grave o uso de medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

Todos los AOC pueden dar lugar a sangrados irregulares (manchado o hemorragia intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular sólo es significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

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

En algunas mujeres puede no producirse la hemorragia por privación durante la fase de comprimidos placebo. Si el AOC se ha tomado siguiendo las instrucciones descritas en POSOLOGÍA, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado siguiendo estas indicaciones antes de producirse la primera falta de hemorragia por privación, o si faltan dos hemorragias por privación, se debe descartar un embarazo antes de continuar tomando el AOC.

PRECAUCIONES***Niños y adolescentes:***

KIRUMELLE sólo está indicado después de la menarquia. En base a datos epidemiológicos recogidos en más de 2.000 mujeres adolescentes menores de

18 años, no hay datos que indiquen que la seguridad y eficacia en este grupo de edad joven sea distinta a la conocida en mujeres de más de 18 años.

Interacciones:

Deben consultarse los prospectos de los medicamentos concomitantes con el fin de identificar interacciones potenciales.

Efecto de otros medicamentos sobre KIRUMELLE:

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

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

Tratamiento a corto plazo:

Las mujeres tratadas con medicamentos inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Si el tratamiento farmacológico dura más allá del final de los comprimidos activos del envase de AOC, se deben descartar los comprimidos placebo y empezar el siguiente envase de AOC justo después del anterior.

Tratamiento de larga duración:

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

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

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

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de los AOC:

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

Por lo tanto, se debe consultar el prospecto de los medicamentos concomitantes para el VIH/VHC para identificar potenciales interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres bajo

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

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los AOC (inhibidores enzimáticos):

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

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

La combinación de drospirenona (3 mg/día)/etinilestradiol (0,02 mg/día) junta con ketoconazol (inhibidor potente del CYP3A4) durante 10 días, aumentó el AUC₀₋₂₄ de drospirenona y etinilestradiol 2,7 y 1,4 veces, respectivamente.

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

Efectos de KIRUMELLE sobre otros medicamentos:

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

En base a estudios de interacción *in vivo*, es poco probable que se produzca una interacción de drospirenona a dosis de 3 mg sobre el metabolismo mediado por el citocromo P450 de omeprazol, simvastatina o midazolam.

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

Interacciones farmacodinámicas:

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT. Por tanto, las mujeres que tomen KIRUMELLE deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos. KIRUMELLE puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos.

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), no mostró un efecto significativo sobre los niveles de potasio sérico. Sin embargo, no ha sido estudiado el uso concomitante de drospirenona/etinilestradiol con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

Pruebas de laboratorio:

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

Drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducido por su leve actividad antimineralecorticoide.

Embarazo

El uso de KIRUMELLE no está indicado durante el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con KIRUMELLE, debe suspenderse su administración inmediatamente. Algunos estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias de AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AOC fueron tomados de forma inadvertida durante el embarazo.

En estudios con animales se han observado efectos adversos durante la preñez y la lactancia. En función de estos datos en animales, no se pueden descartar las reacciones adversas debidas a la acción hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con AOC durante el embarazo no proporciona datos indicativos de una reacción adversa en humanos.

Los datos disponibles acerca del uso de drospirenona/etinilestradiol durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

Se debe tener en cuenta al aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia el tratamiento con KIRUMELLE.

Lactancia:

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en usuarias de AOC.

Excipientes:

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

REACCIONES ADVERSAS

Para los efectos adversos graves en usuarias de AOC ver también ADVERTENCIAS

Las reacciones adversas se clasifican según la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA y por su frecuencia de aparición: frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Se han registrado las siguientes reacciones adversas durante el uso de drospirenona/etinilestradiol:

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Candidiasis Herpes simple
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacción alérgica
	Raras	Asma
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Labilidad emocional
	Poco frecuentes	Depresión Nerviosismo Trastorno del sueño
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Parestesia Vértigo
Trastornos del oído y laberinto	Raras	Hipoacusia
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteración visual
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Extrasístoles Taquicardia
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Embolismo pulmonar Hipertensión Hipotensión Migraña Venas varicosas
	Raras	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)
Trastornos respiratorios, torácicos y	Poco frecuentes	Faringitis

mediastínicos		
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal
	Poco frecuentes	Náuseas Vómitos Gastroenteritis Diarrea Estreñimiento Trastorno gastrointestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Acné
	Poco frecuentes	Angioedema Alopecia Eczema Prurito Erupción cutánea Sequedad de la piel Seborrea Trastorno cutáneo
	Raras	Eritema nodoso Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Poco frecuentes	Dolor de cuello Dolor en las extremidades Calambres musculares
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Cistitis
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Dolor mamario Aumento del tamaño de las mamas Tensión mamaria Dismenorrea Metrorragia
	Poco frecuentes	Neoplasia de las mamas Mamas fibroquísticas Galactorrea Quiste ovárico Sofocos Trastorno menstrual Amenorrea Menorragia Candidiasis vaginal Vaginitis Secreción genital Trastorno vulvovaginal Sequedad vaginal Dolor pélvico Frotis de Papanicolau sospechoso Disminución de la libido
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Edema Astenia Dolor Sed excesiva Aumento de la sudoración

Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de peso
	Poco frecuentes	Pérdida de peso

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

Se han notificado los siguientes efectos adversos graves en las mujeres usuarias de AOC, que se discuten en ADVERTENCIAS:

- Tromboembolismo venoso

Tromboembolismo arterial

- Hipertensión
- Tumores hepáticos
- Aparición o deterioro de cuadros en los que la asociación con un AOC no resulta concluyente: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome urémico hemolítico, ictericia colestásica
- Cloasma

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la discontinuación del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a la normalidad.

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

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

Se puede producir hemorragia intermenstrual y/o fallo de la anticoncepción como resultado de las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales (ver INTERACCIONES).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

Hasta la fecha no ha habido ningún caso de sobredosis con

drospirenona/etinilestradiol. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que posiblemente pueden producirse en caso de la ingesta de una sobredosis de comprimidos activos son: náuseas, vómitos y hemorragia por privación. Puede aparecer hemorragia por privación en chicas incluso antes de su menarquia, si toman accidentalmente este medicamento. 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 DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1 blister con 21 comprimidos recubiertos (rosados) y 7 comprimidos placebo (blancos).

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: junio de 2020

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. (CRAVERI S.A.I.C.)



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 PROSP KIRUMELLE (21+7)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:41:55 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:41:56 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

KIRUM
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg
Comprimidos recubiertos
(activos + placebo)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más confiables si se utilizan correctamente.
- Aumentan ligeramente el riesgo de sufrir un coágulo de sangre en las venas y arterias, especialmente en el primer año o cuando se reinicia el uso de un anticonceptivo hormonal combinado tras una pausa de 4 semanas o más.
- Esté alerta y consulte a su médico si cree que puede tener síntomas relacionados con la formación anormal de un coágulo de sangre (ver “Coágulos de sangre”).

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es KIRUM y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar KIRUM
- 3- ¿Cómo tomar KIRUM?
- 4- Posibles efectos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES KIRUM Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Kirum es un anticonceptivo y se utiliza para evitar el embarazo.

Cada uno de los 21 comprimidos de color amarillo contiene una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes, denominadas etinilestradiol y drospirenona.

Los 7 comprimidos de color blanco no contienen principios activos y se denominan comprimidos de placebo.

Los anticonceptivos que contienen dos hormonas se denominan anticonceptivos combinados.

2- ANTES DE TOMAR KIRUM

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

No tome KIRUM:

- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas (trombosis venosa profunda, TVP), en los pulmones (embolia pulmonar, EP) o de otros órganos.
- Si sabe que padece un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre: por ejemplo, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III, factor V Leiden o anticuerpos antifosfolípidos.
- Si necesita una operación o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- Si ha sufrido alguna vez un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) angina de pecho o un accidente isquémico cerebral transitorio.
- Si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
 - Diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos.
 - Presión arterial muy alta.
 - Niveles muy altos de colesterol o triglicéridos en la sangre.
 - Una afección llamada hiperhomocisteinemia.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tipo de migraña llamada “migraña con aura”.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una enfermedad del hígado y su función hepática no se ha normalizado todavía.
- Si sus riñones no funcionan bien (insuficiencia renal).
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tumor en el hígado.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez), o si sospecha que tiene cáncer de mama o cáncer de los órganos sexuales.
- Si tiene hemorragias vaginales, cuya causa es desconocida.
- Si es alérgica a etinilestradiol o drospirenona, o a cualquiera de los demás componentes de KIRUM. Esto puede manifestarse con picazón, erupción o inflamación.

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

Tenga especial cuidado:

Antes de empezar a tomar KIRUM debe leer la información acerca de su efecto sobre la formación de coágulos de sangre. Es particularmente importante que lea los síntomas que un coágulo de sangre anormal puede provocarle.

Antes de empezar a tomar KIRUM, su médico le hará algunas preguntas sobre su historia clínica personal y familiar. El médico también medirá su presión arterial y, dependiendo de su estado de salud, le realizará otras pruebas.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que usted debería de interrumpir el uso de KIRUM, o en las que el efecto de KIRUM puede disminuir. En dichas situaciones usted no debería tener relaciones sexuales o debería tomar precauciones anticonceptivas adicionales no hormonales, como el uso de preservativo u otro método de barrera. No utilice el método del ritmo o el de la temperatura. Estos métodos pueden no ser confiables, ya que KIRUM altera los cambios mensuales de la temperatura corporal y del moco cervical.

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

¿Cuándo debe consultar a su médico?

Busque asistencia médica urgente:

Si nota posibles signos de un coágulo de sangre pueden significar que tenga una obstrucción en algún vaso sanguíneo en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), en algún vaso sanguíneo en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular (accidente cerebrovascular).

Para obtener una descripción de los síntomas de estos efectos adversos graves, consulte “Cómo reconocer un coágulo de sangre”.

Informe a su médico si sufre cualquiera de las siguientes afecciones

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

- Si algún familiar cercano tiene o ha tenido alguna vez cáncer de mama.
- Si tiene alguna enfermedad del hígado o de la vesícula biliar.
- Si tiene diabetes.
- Si tiene depresión.
- Si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica).
- Si tiene lupus eritematoso sistémico (LES).
- Si tiene síndrome urémico hemolítico (SUH).
- Si tiene anemia de células falciformes.
- Si tiene niveles elevados de triglicéridos en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares conocidos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas).
- Si se someterá a una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- Si acaba de dar a luz corre mayor riesgo de sufrir coágulos de sangre. Debe preguntar a su médico cuándo puede empezar a tomar Kirum tras el parto.
- Si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial).
- Si tiene varices.
- Si tiene epilepsia.
- Si tiene alguna enfermedad que apareció por primera vez durante el

embarazo o durante un anterior uso de hormonas sexuales; por ejemplo, pérdida de audición, porfiria (una enfermedad de la sangre), herpes gestacional (erupción cutánea con vesículas durante el embarazo), corea de Sydenham (una enfermedad nerviosa en la que aparecen movimientos involuntarios).

- Si tiene o ha tenido alguna vez cloasma (una decoloración de la piel, especialmente en la cara o cuello). En ese caso, hay que evitar la exposición directa al sol o a los rayos ultravioleta.
- Si tiene angioedema hereditario, los productos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema. Usted debería acudir a su médico inmediatamente si experimenta síntomas de angioedema tales como hinchazón de la cara, lengua y/o garganta, dificultad para tragar o urticaria, junto con dificultad para respirar.

Coágulos de sangre

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

Se pueden formar coágulos de sangre:

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

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

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

¿Cómo reconocer un coágulo de sangre?

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

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón de una pierna o pie o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o caminar. • Aumento de la temperatura en la pierna afectada. • Cambio de color de la piel de la pierna, por ejemplo si se pone pálida, roja o azul. 	Trombosis venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> • Falta de aire repentina sin causa conocida o 	Embolia pulmonar

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

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

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

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

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

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

El riesgo depende de su riesgo natural de tromboembolismo venoso (TEV) y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando.

El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con KIRUM es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene drospirenona como KIRUM, entre unas 9 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año.
- El riesgo de presentar un coágulo de sangre dependerá de sus antecedentes personales (ver “Factores que aumentan su riesgo de un coágulo sanguíneo”).

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

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

- Si tiene exceso de peso (índice de masa corporal o IMC superior a 30 kg/m²).
- Si alguno de sus parientes próximos ha tenido un coágulo de sangre en

la pierna, pulmón u otro órgano a una edad temprana (es decir, antes de los 50 años aproximadamente). En este caso podría tener un trastorno hereditario de la coagulación de la sangre.

- Si necesita operarse o si pasa mucho tiempo de pie debido a una lesión o enfermedad o si tiene la pierna enyesada o inmovilizada. Tal vez haya que interrumpir el uso de KIRUM varias semanas antes de la intervención quirúrgica o mientras tenga menos movilidad. Si necesita interrumpir el uso de KIRUM pregúntele a su médico cuándo puede empezar a usarlo de nuevo.
- Al aumentar la edad (en especial por encima de unos 35 años).
- Si ha dado a luz hace menos de unas semanas.

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

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

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

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

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

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

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

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

- Con la edad (por encima de unos 35 años).
- **Si fuma.** Cuando utiliza un anticonceptivo hormonal combinado como Kirum se le aconseja que deje de fumar. Si no es capaz de dejar de fumar y tiene más de 35 años, su médico puede aconsejarle que utilice un tipo de anticonceptivo diferente.
- Si tiene sobrepeso.
- Si tiene presión arterial alta.
- Si algún pariente próximo ha sufrido un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular.
- Si tiene o alguno de sus parientes próximos tiene un nivel elevado de colesterol o triglicéridos en la sangre.
- Si padece migrañas, especialmente migrañas con aura.
- Si tiene un problema de corazón (trastorno de las válvulas, alteración del ritmo cardíaco llamado fibrilación auricular).

- Si tiene diabetes.

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

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

KIRUM y cáncer

Se ha observado cáncer de mama un poco más a menudo en mujeres que usan anticonceptivos combinados, pero no se sabe si esto se debe al tratamiento. Por ejemplo, puede ser que se detecten más tumores en mujeres que toman anticonceptivos combinados porque son examinadas por el médico más a menudo. La incidencia de tumores de mama disminuye gradualmente después de dejar de tomar anticonceptivos hormonales combinados. Es importante someterse regularmente a exámenes de las mamas y usted debería acudir a su médico si notase cualquier bulto.

En raras ocasiones se han comunicado tumores benignos en el hígado, y aún más raramente tumores malignos, en usuarias de anticonceptivos. Acuda a su médico si usted sufre un fuerte dolor abdominal repentino.

Trastornos psiquiátricos

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

Sangrado entre periodos

Durante los primeros meses en los que usted está tomando KIRUM, puede tener sangrados inesperados (sangrados fuera de la semana en que está tomando los comprimidos blancos). Si estos sangrados persisten más allá de unos meses, o comienzan tras unos meses, su médico debe examinar qué funciona mal.

¿Qué debe hacer si no menstrua durante los días de placebo?

Si usted ha tomado correctamente todos los comprimidos activos, de color amarillo, no ha tenido vómitos ni diarrea intensa y tampoco ha tomado otros medicamentos, es muy improbable que esté embarazada.

Si la menstruación prevista no le viene en dos ocasiones consecutivas, usted puede estar embarazada. Acuda a su médico inmediatamente. No comience con el siguiente blíster hasta que no esté segura de que no está embarazada.

Tenga en cuenta que:

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

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

Algunos medicamentos

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

Esto puede ocurrir especialmente con:

- Antiepilépticos (p. ej. primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina)
- Antituberculosos (p. ej. rifampicina)
- Antivirales para la infecciones por el VIH y el virus de la Hepatitis C (los llamados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa, tales como ritonavir, nevirapina, efavirenz)
- Antimicóticos (p. ej. griseofulvina, ketoconazol)
- Medicamentos para la artritis o artrosis (etoricoxib)
- Medicamentos para la presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentán)
- Los preparados a base de hierba de San Juan

KIRUM **puede influir en el efecto** de otros medicamentos, por ejemplo:

- Ciclosporina (inmunosupresor)
- Lamotrigina (anticonvulsivante)
- Teofilina (tratamiento del asma)
- Tizanidina (para tratar dolores y/o calambres musculares)

No tome KIRUM si usted tiene Hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, se pueden producir aumentos de sus enzimas hepáticas (ALT). Su médico le prescribirá otro tipo de anticonceptivo antes de comenzar el tratamiento con estos medicamentos. KIRUM se puede volver a tomar aproximadamente 2 semanas después de la finalización de este tratamiento.

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

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

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

Si usted está embarazada, no debe tomar KIRUM. Si quedara embarazada durante el tratamiento con KIRUM debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y ponerse en contacto con su médico.

Si usted desea quedar embarazada, puede dejar de tomar KIRUM en cualquier momento (ver “Si interrumpe el tratamiento con KIRUM”).

En general, no se recomienda tomar Kirum durante el período de lactancia. Si usted quiere tomar el anticonceptivo mientras está en período de lactancia, debería consultar con su médico.

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

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

3- ¿CÓMO UTILIZAR KIRUM?

Cada blíster contiene 21 comprimidos activos de color amarillo y 7 comprimidos blancos de placebo.

Los dos diferentes tipos de comprimidos coloreados de KIRUM están dispuestos en orden. Un blíster contiene 28 comprimidos.

Tome un comprimido de KIRUM cada día con un vaso de agua si fuera necesario. Puede tomar los comprimidos con o sin comida, pero todos los días aproximadamente a la misma hora.

No se confunda de comprimido: tome un comprimido de color amarillo durante los primeros 21 días, y después un comprimido de color blanco durante los últimos 7 días. A continuación, debe comenzar la toma de un nuevo envase (21 comprimidos amarillos y 7 blancos). De esta manera, no existe una semana de descanso entre envases.

Debido a la diferente composición de los comprimidos, es necesario que empiece con el primer comprimido situado en la esquina superior izquierda y después tome un comprimido cada día. Para mantener el orden, siga la dirección de las flechas del envase.

Durante los 7 días en los que usted toma comprimidos placebo (semana de placebo) suele comenzar la menstruación (también llamada hemorragia por privación). Habitualmente la menstruación comienza el segundo o tercer día después de haber tomado el último comprimido activo, de color amarillo de KIRUM. Una vez que haya tomado el último comprimido de color blanco, debe comenzar el siguiente envase, aunque aún no haya finalizado el sangrado. Esto significa que usted debería comenzar el siguiente envase justo el mismo día de la semana en que empezó el anterior, y que la menstruación debe tener lugar durante los mismos días cada mes.

Si usted toma KIRUM como se indica, también estará protegida frente al embarazo durante los 7 días en que esté tomando los comprimidos placebo.

¿Cuándo puede empezar con el primer envase?

- Si usted no ha tomado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior

Comience a tomar KIRUM el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Si comienza KIRUM el primer día de su menstruación, estará protegida inmediatamente frente a un embarazo. También puede empezar los días 2-5 del ciclo, pero debe utilizar métodos anticonceptivos adicionales (por ejemplo, un preservativo) durante los primeros 7 días.

- Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado, anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche

Usted puede comenzar a tomar KIRUM preferentemente el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene principios activos) de su anticonceptivo anterior, pero a más tardar al día siguiente de los días de descanso de su anticonceptivo anterior (o después de tomar el último comprimido inactivo de su anticonceptivo anterior). Cuando cambie desde un anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche, siga las recomendaciones de su médico.

- Cambio desde un método basado exclusivamente en progestágenos (comprimidos de progestágenos solos, inyección, implante o dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos DIU)

Puede cambiar desde el comprimido de progestágenos solos cualquier día (si se trata de un implante o un DIU, el mismo día de su extracción; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos es recomendable que utilice medidas anticonceptivas adicionales (por ejemplo, preservativos) durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- Tras un aborto

Siga las recomendaciones de su médico.

- Tras tener un bebé

Puede comenzar a tomar KIRUM entre 21 y 28 días después de tener un bebé. Si usted comienza más tarde, debe utilizar uno de los denominados métodos de barrera (por ejemplo, un preservativo) durante los 7 primeros días del uso de KIRUM.

Si, tras tener un bebé, usted ya ha tenido relaciones sexuales antes de comenzar a tomar KIRUM (de nuevo), debe estar segura de no estar embarazada o esperar a su siguiente período menstrual.

- Si usted está en período de lactancia y quiere empezar a tomar KIRUM (de nuevo) después de tener un bebé vea el párrafo sobre lactancia en “Tenga en cuenta que”

Pregunte a su médico si no está segura de cuando empezar.

Si olvidó tomar KIRUM

Los comprimidos de la cuarta fila del envase son comprimidos de placebo. Si olvida tomar uno de estos comprimidos, esto no tendrá ningún efecto sobre la confiabilidad de KIRUM. Deseche el comprimido de placebo olvidado.

Si usted olvida tomar un comprimido activo de color amarillo de las filas 1ª, 2ª o 3ª, debe seguir las siguientes recomendaciones:

- Si usted se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección frente al embarazo no disminuye. Tome el comprimido tan pronto como se acuerde y los comprimidos siguientes a la hora habitual.
- Si usted se retrasa **más de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección frente al embarazo puede reducirse. Cuantos más comprimidos haya olvidado, mayor es el riesgo de quedar embarazada.

El riesgo de una protección incompleta frente al embarazo es máximo si usted olvida tomar el comprimido de color amarillo al principio o al final del envase. Por lo tanto debería adoptar las siguientes recomendaciones (ver el diagrama de la figura 1):

Olvido de más de un comprimido del blíster

Consulte con su médico.

Olvido de un comprimido en la semana 1

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos a la hora habitual y utilice **precauciones adicionales**, por ejemplo, preservativo, durante los 7 días siguientes. Si usted ha mantenido relaciones sexuales en la semana previa al olvido del comprimido, debe saber que hay un riesgo de embarazo. En ese caso, consulte a su médico.

Olvido de un comprimido en la semana 2

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos a la hora habitual. La protección frente a embarazo no disminuye y usted no necesita tomar precauciones adicionales.

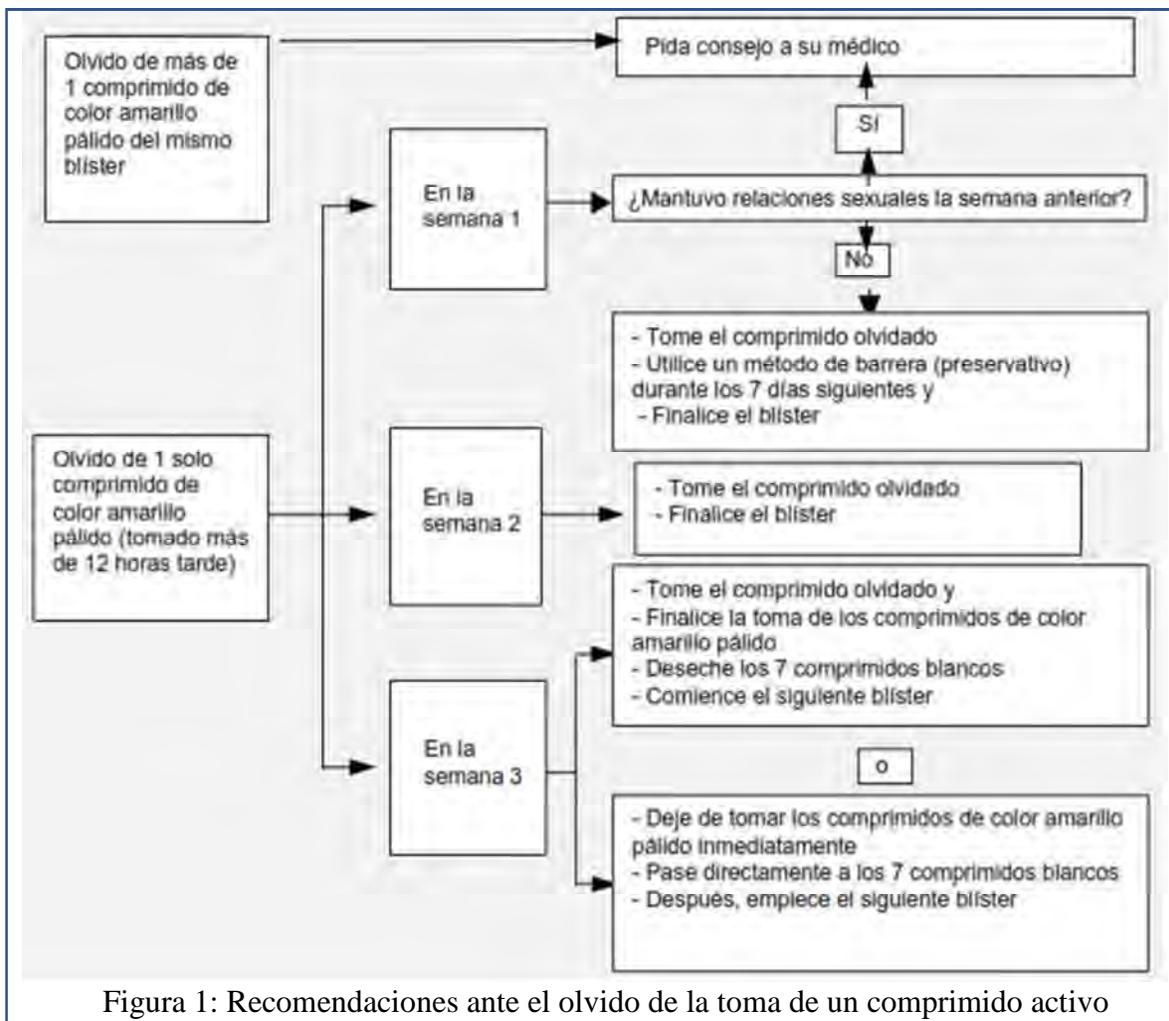
Olvido de un comprimido en la semana 3

Puede elegir entre dos posibilidades:

1. Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos a la hora habitual. En lugar de tomar los 7 comprimidos blancos de placebo, deséchelos y comience a tomar el siguiente blíster.
Probablemente tendrá la menstruación (hemorragia por privación) al final del segundo blíster, durante la toma de comprimidos blancos de placebo, aunque puede presentar sangrado leve o parecido a la menstruación durante la toma del segundo blíster.
2. También puede interrumpir la toma de comprimidos activos de color amarillo, y pasar directamente a los 7 comprimidos de placebo de color blanco (antes de tomar los comprimidos de placebo, debe contar el día en el que olvidó tomar el comprimido). Si quiere comenzar un nuevo blíster en el día en que siempre empieza, tome los comprimidos de placebo menos de 7 días.

Si usted sigue una de estas dos recomendaciones, permanecerá protegida frente al embarazo.

- Si usted ha olvidado tomar algún comprimido y no tiene su menstruación durante los días de placebo, puede estar embarazada. Contacte con su médico antes de empezar con el siguiente blíster.



¿Qué debe hacer en caso de vómitos o diarrea intensa?

Si usted tiene vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma de un comprimido activo de color amarillo o padece diarrea intensa, existe el riesgo de que los principios activos no sean absorbidos totalmente por el organismo. La situación es casi equivalente al olvido de un comprimido. Tras los vómitos o la diarrea, debe tomar un comprimido de color amarillo de un blíster de reserva lo antes posible. Si es posible, tómelo **dentro de las 12 horas** posteriores a la hora habitual en que toma su anticonceptivo. Si esto no es posible o han transcurrido **más de 12 horas**, siga los consejos de “Si olvidó tomar KIRUM”.

Retraso de su menstruación: ¿qué debe saber?

Aunque no es recomendable, puede retrasar su menstruación si no toma los comprimidos de placebo, de color blanco, de la cuarta fila y comienza a tomar un nuevo blíster de KIRUM y lo termina. Usted puede experimentar durante el uso del segundo blíster un sangrado leve o parecido a la menstruación. Finalice este segundo blíster tomando los 7 comprimidos blancos de la 4ª fila. Empiece entonces con el nuevo blíster.

Usted debería pedir consejo a su médico antes de decidir retrasar su

menstruación.

Cambio del primer día de su periodo: ¿qué debe saber?

Si usted toma los comprimidos según las instrucciones, su menstruación comenzará durante la semana de placebo. Si usted tiene que cambiar ese día, reduzca el número de días de placebo - cuando usted toma los comprimidos de placebo de color blanco - (**¡pero nunca los aumente – 7 como máximo!**). Por ejemplo, si habitualmente empieza la toma de los comprimidos placebo los viernes, y lo quiere cambiar a los martes (3 días antes), empiece un blíster 3 días antes de lo habitual. Si usted hace que el intervalo de toma de placebo sea muy corto (por ejemplo, 3 días o menos), puede que no se produzca sangrado durante estos días. Entonces usted puede experimentar sangrado leve o parecido a la menstruación.

Si no está segura de cómo proceder, consulte con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con KIRUM:

Usted puede dejar de tomar KIRUM cuando desee. Si no quiere quedar embarazada, consulte con su médico sobre otros métodos anticonceptivos eficaces.

Si quiere quedar embarazada, deje de tomar KIRUM y espere hasta su menstruación antes de intentar quedar embarazada. Así podrá calcular la fecha estimada del parto más fácilmente.

Si toma más KIRUM del que debiera

No se han comunicado casos en los que la ingestión de una sobredosis de etinilestradiol/drospirenona haya causado daños graves.

Los síntomas que pueden aparecer si usted toma muchos comprimidos pueden ser malestar, vómitos o hemorragia vaginal. Esta hemorragia puede aparecer incluso en chicas que aún no han tenido el primer periodo menstrual, si accidentalmente han tomado este medicamento.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Todas las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados corren mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso [TEV]) o coágulos de sangre en las arterias (tromboembolismo arterial [TEA]). Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar anticonceptivos hormonales combinados, ver “Antes de empezar a tomar KIRUM”.

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

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

- Trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor en las mamas, sensibilidad en las mamas
- Dolor de cabeza, depresión
- Migraña
- Náuseas
- Secreción vaginal espesa blanquecina e infección vaginal por hongos

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

- Aumento del tamaño de las mamas, cambios en el interés por el sexo
- Presión arterial alta, presión arterial baja
- Vómitos, diarrea
- Acné, erupción cutánea, picazón intensa, pérdida de cabello
- Infección de la vagina
- Retención de líquidos y cambios en el peso corporal

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

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

Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene

cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver coágulo de sangre).

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

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de KIRUM comprimidos recubiertos

Los principios activos son drospirenona y etinilestradiol.

Los demás componentes de Kirum son: lactosa, almidón de maíz, almidón pregelatinizado, povidona, estearato de magnesio, opadry blanco, óxido de hierro amarillo (CI: 77492), opadry clear y polietilenglicol 6000.

Los componentes del placebo son: lactosa, almidón de maíz, povidona, estearato de magnesio, opadry blanco, opadry clear y polietilenglicol 6000.

Presentación

Envases conteniendo 1 blíster con 21 comprimidos recubiertos (amarillos) y 7 comprimidos placebo (blanco).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. (CRAVERI S.A.I.C.)

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: Junio de 2020



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 INF PAC KIRUM (21+7)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:41:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:41:41 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

KIRUM
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg
Comprimidos recubiertos
(activos)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más confiables si se utilizan correctamente.
- Aumentan ligeramente el riesgo de sufrir un coágulo de sangre en las venas y arterias, especialmente en el primer año o cuando se reinicia el uso de un anticonceptivo hormonal combinado tras una pausa de 4 semanas o más.
- Esté alerta y consulte a su médico si cree que puede tener síntomas relacionados con la formación anormal de un coágulo de sangre (trombosis). Ver apartado específico sobre el tema en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es KIRUM y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar KIRUM
- 3- ¿Cómo tomar KIRUM?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES KIRUM Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

KIRUM es un anticonceptivo y se utiliza para evitar el embarazo.

Cada uno de los 21 comprimidos contiene una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes, denominadas etinilestradiol y drospirenona.

Los anticonceptivos que contienen dos hormonas se denominan anticonceptivos combinados.

2- ANTES DE USAR KIRUM

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

No tome KIRUM:

- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas (trombosis venosa profunda, TVP), en los pulmones (embolia pulmonar, EP) o de otros órganos.
- Si sabe que padece un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre: por ejemplo, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III, factor V Leiden o anticuerpos antifosfolípidos.
- Si necesita una operación o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- Si ha sufrido alguna vez un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) angina de pecho o un accidente isquémico transitorio.
- Si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
 - Diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos.
 - Presión arterial muy alta.
 - Niveles muy altos de colesterol o triglicéridos en la sangre.
 - Una afección llamada hiperhomocisteinemia.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tipo de migraña llamada “migraña con aura”.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una enfermedad del hígado y su función hepática no se ha normalizado todavía.
- Si sus riñones no funcionan bien (insuficiencia renal).
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tumor en el hígado.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez), o si sospecha que tiene cáncer de mama o cáncer de los órganos sexuales.
- Si tiene hemorragias vaginales, cuya causa es desconocida.
- Si es alérgica a etinilestradiol o drospirenona, o a cualquiera de los demás componentes de KIRUM. Esto puede manifestarse con picazón, erupción o inflamación.

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

Tenga especial cuidado:

Antes de empezar a tomar KIRUM debe leer la información acerca de su efecto sobre la formación de coágulos de sangre. Es particularmente importante que lea los síntomas que un coágulo de sangre anormal puede provocar.

Antes de empezar a tomar KIRUM, su médico le hará algunas preguntas sobre su historia clínica personal y familiar. El médico también medirá su presión arterial y, dependiendo de su estado de salud, le realizará otras pruebas.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que usted debería de interrumpir el uso de KIRUM, o en las que el efecto de KIRUM puede disminuir. En dichas situaciones usted no debería tener relaciones sexuales o debería tomar precauciones anticonceptivas adicionales no hormonales, como el uso de preservativo u otro método de barrera. No utilice el método del ritmo o el de la temperatura. Estos métodos pueden no ser confiables, ya que KIRUM altera los cambios mensuales de la temperatura corporal y del moco cervical.

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

¿Cuándo debe consultar a su médico?

Busque asistencia médica urgente:

Si nota posibles signos de un coágulo de sangre que pueden significar que tenga una obstrucción en algún vaso sanguíneo en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), en algún vaso sanguíneo en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular (ver “Coágulos de sangre” a continuación).

Para obtener una descripción de los síntomas de estos efectos adversos graves, consulte “Cómo reconocer un coágulo de sangre”.

Informe a su médico si sufre cualquiera de las siguientes afecciones

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

- Si algún familiar cercano tiene o ha tenido alguna vez cáncer de mama.
- Si tiene alguna enfermedad del hígado o de la vesícula biliar.
- Si tiene diabetes.
- Si tiene depresión.
- Si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica).
- Si tiene síndrome urémico hemolítico (SUH).
- Si tiene anemia de células falciformes.
- Si tiene niveles elevados de triglicéridos en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares conocidos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas).
- Si se someterá a una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- Si acaba de dar a luz corre mayor riesgo de sufrir coágulos de sangre. Debe preguntar a su médico cuándo puede empezar a tomar KIRUM tras el parto.

- Si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial).
- Si tiene varices.
- Si tiene epilepsia.
- Si tiene lupus eritematoso sistémico (LES).
- Si tiene alguna enfermedad que apareció por primera vez durante el embarazo o durante un anterior uso de hormonas sexuales como por ejemplo, pérdida de audición, porfiria (una enfermedad de la sangre), herpes gestacional (erupción cutánea con vesículas durante el embarazo), corea de Sydenham (una enfermedad nerviosa en la que aparecen movimientos involuntarios).
- Si tiene o ha tenido alguna vez cloasma (una decoloración de la piel, especialmente en la cara o cuello). En ese caso, hay que evitar la exposición directa al sol o a los rayos ultravioleta.
- Si tiene angioedema hereditario, los productos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema. Usted debería acudir a su médico inmediatamente si experimenta síntomas de angioedema tales como hinchazón de la cara, lengua y/o garganta, y/o dificultad para tragar o urticaria, junto con dificultad para respirar.

Coágulos de sangre

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

Se pueden formar coágulos de sangre:

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

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

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

¿Cómo reconocer un coágulo de sangre?

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

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón de una pierna o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez 	Trombosis venosa profunda

<p>se advierta sólo al ponerse de pie o caminar.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la temperatura en la pierna afectada. • Cambio de color de la piel de la pierna, por ejemplo si se pone pálida, roja o azul. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Falta de aire repentina sin causa conocida o respiración rápida. • Tos repentina sin una causa clara, que puede tener sangre. • Dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo. • Aturdimiento intenso o mareo. Latidos del corazón acelerados o irregulares. • Dolor de estómago intenso. <p>Si no está segura, consulte a un médico, ya que algunos de estos síntomas como la tos o la falta de aire se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria, como un resfrío.</p>	<p>Embolia pulmonar</p>
<p>Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida inmediata de visión. O bien • Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. 	<p>Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo).</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho. • Sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón. • Sensación de plenitud, indigestión o ahogo. • Malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago. • Sudoración, náuseas, vómitos o mareo. • Debilidad extrema, ansiedad o falta de aire. • Latidos del corazón acelerados o irregulares. 	<p>Ataque al corazón.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo. • Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender. • Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos. • Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación. • Dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida. • Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones. <p>A veces los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro accidente cerebrovascular.</p>	<p>Accidente cerebrovascular</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad. • Dolor de estómago intenso (abdomen agudo). 	<p>Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos.</p>
---	--

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

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

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

El riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena es mayor durante el primer año en el que se toma un anticonceptivo hormonal combinado por primera vez. El riesgo puede ser mayor también si vuelve a empezar a tomar un anticonceptivo hormonal combinado (el mismo medicamento o un medicamento diferente) después de una interrupción de 4 semanas o más.

- Después del primer año, el riesgo disminuye, pero siempre es algo mayor que si no estuviera tomando un anticonceptivo hormonal combinado.
- Cuando deja de tomar KIRUM, su riesgo de presentar un coágulo de sangre regresa a la normalidad en pocas semanas.

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

El riesgo depende de su riesgo natural de tromboembolismo venoso (TEV) y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando.

El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con KIRUM es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene drospirenona como KIRUM, entre unas 9 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año.

- El riesgo de presentar un coágulo de sangre dependerá de sus antecedentes personales. (ver “Factores que aumentan su riesgo de un coágulo sanguíneo”).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Con la edad (por encima de unos 35 años).

- **Si fuma.** Cuando utiliza un anticonceptivo hormonal combinado como KIRUM se le aconseja que deje de fumar. Si no es capaz de dejar de fumar y tiene más de 35 años, su médico puede aconsejarle que utilice un tipo de anticonceptivo diferente.
- Si tiene sobrepeso.
- Si tiene presión arterial alta.
- Si algún pariente próximo ha sufrido un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular.
- Si tiene o alguno de sus parientes próximos tiene un nivel elevado de colesterol o triglicéridos en la sangre.
- Si padece migrañas, especialmente migrañas con aura.
- Si tiene un problema de corazón (trastorno de las válvulas, alteración del ritmo cardíaco llamado fibrilación auricular).
- Si tiene diabetes.

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

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

KIRUM y cáncer

Se ha observado cáncer de mama un poco más a menudo en mujeres que usan anticonceptivos combinados, pero no se sabe si esto se debe al tratamiento. Por ejemplo, puede ser que se detecten más tumores en mujeres que toman anticonceptivos combinados porque son examinadas por el médico más a menudo. La incidencia de tumores de mama disminuye gradualmente después de dejar de tomar anticonceptivos hormonales combinados. Es importante someterse regularmente a exámenes de las mamas y usted debería acudir a su médico si notase cualquier bulto.

En raras ocasiones se han comunicado tumores benignos en el hígado, y aún más raramente tumores malignos, en usuarias de anticonceptivos. Acuda a su médico si usted sufre un fuerte dolor abdominal repentino.

Sangrado entre periodos

Durante los primeros meses en los que usted está tomando KIRUM, puede tener sangrados inesperados (sangrados fuera de la semana de descanso). Si estos sangrados persisten más allá de unos meses, o comienzan tras unos meses, su médico debe examinar qué funciona mal.

¿Qué debe hacer si no menstrua durante la semana de descanso?

Si usted ha tomado correctamente todos los comprimidos, no ha tenido vómitos ni diarrea intensa y tampoco ha tomado otros medicamentos, es muy improbable que esté embarazada.

Si la menstruación prevista no le viene en dos ocasiones consecutivas, usted puede estar embarazada. Acuda a su médico inmediatamente. No comience con el siguiente blíster hasta que no esté segura de que no está embarazada.

Tenga en cuenta que:

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

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

Algunos medicamentos

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

Esto puede ocurrir especialmente con:

- Antiepilépticos (p. ej. primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina)
- Antituberculosos (p. ej. rifampicina)
- Antivirales para la infecciones por el VIH y el virus de la Hepatitis C (los llamados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa, tales como ritonavir, nevirapina, efavirenz)
- Antimicóticos (p. ej. griseofulvina, ketoconazol)
- Medicamentos para la artritis o artrosis (etoricoxib)
- Medicamentos para la presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentán)
- Los preparados a base de hierba de San Juan

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

- Ciclosporina (inmunosupresor)
- Lamotrigina (anticonvulsivante)
- Teofilina (tratamiento del asma)
- Tizanidina (para tratar dolores y/o calambres musculares)

No tome KIRUM si usted tiene Hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, se pueden producir aumentos de sus enzimas hepáticas (ALT). Su médico le prescribirá otro tipo de anticonceptivo antes de comenzar el tratamiento con estos medicamentos. KIRUM se puede volver a tomar aproximadamente 2 semanas después de la finalización de este tratamiento.

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

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

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

Si usted está embarazada, no debe tomar KIRUM. Si quedara embarazada durante el tratamiento con KIRUM debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y ponerse en contacto con su médico. Si usted desea quedar embarazada, puede dejar de tomar KIRUM en cualquier momento (ver “Si interrumpe el tratamiento con KIRUM”).

En general, no se recomienda tomar KIRUM durante el período de lactancia. Si usted quiere tomar el anticonceptivo mientras está en período de lactancia, debería consultar con su médico.

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

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

3- ¿CÓMO TOMAR KIRUM?

Usted va a tomar un comprimido por día, durante 21 días y después va a tener un período de una semana durante el que no se toma ningún comprimido (período de descanso sin comprimidos).

Tome un comprimido de KIRUM cada día con un vaso de agua si fuera necesario. Puede tomar los comprimidos con o sin comida, pero todos los días aproximadamente a la misma hora.

Durante los 7 días en los que usted no debe tomar ningún comprimido (semana de descanso) suele comenzar la menstruación (también llamada hemorragia por privación). Habitualmente la menstruación comienza el segundo o tercer día después de haber tomado el último comprimido de KIRUM.

Al octavo día de tomar el último comprimido de KIRUM (es decir, después del periodo de descanso de 7 días) debe comenzar el otro envase, aunque aún no haya finalizado el sangrado. Esto significa que usted debería comenzar cada blíster el mismo día de la semana en que empezó el anterior, y que la menstruación debe tener lugar durante los mismos días cada mes.

Si usted toma KIRUM como se indica, también estará protegida frente al embarazo durante los 7 días en que transcurre la semana de descanso.

¿Cuándo puede empezar con el primer blíster?

- Si usted no ha tomado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior

Comience a tomar KIRUM el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Si comienza KIRUM el primer día de su menstruación, estará protegida inmediatamente frente a un embarazo. También puede empezar los días 2-5 del ciclo, pero debe utilizar métodos anticonceptivos adicionales (por ejemplo, un preservativo) durante los primeros 7 días.

- Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado, anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche

Usted puede comenzar a tomar KIRUM preferentemente el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene principios activos) de su anticonceptivo anterior, pero a más tardar al día siguiente de los días de descanso de su anticonceptivo anterior (o después de tomar el último comprimido inactivo de su anticonceptivo anterior). Cuando cambie desde un anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche, siga las recomendaciones de su médico.

- Cambio desde un método basado exclusivamente en progestágenos (comprimidos de progestágenos solos, inyección, implante o dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos DIU)

Puede cambiar desde el comprimido de progestágenos solos cualquier día (si se trata de un implante o un DIU, el mismo día de su extracción; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos es recomendable que utilice medidas anticonceptivas adicionales (por ejemplo, preservativos) durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- Tras un aborto

Siga las recomendaciones de su médico.

- Tras tener un bebé

Puede comenzar a tomar KIRUM entre 21 y 28 días después de tener un bebé. Si usted comienza más tarde, utilice uno de los denominados métodos de barrera (por ejemplo, un preservativo) durante los 7 primeros días del uso de KIRUM.

Si, tras tener un bebé, usted ya ha tenido relaciones sexuales antes de comenzar a tomar KIRUM (de nuevo), debe estar segura de no estar embarazada o esperar a su siguiente período menstrual.

- Si usted está en período de lactancia y quiere empezar a tomar KIRUM (de nuevo) después de tener un bebé vea el párrafo sobre lactancia en “Tenga en cuenta que”

Pregunte a su médico si no está segura de cuando empezar.

Si olvidó tomar KIRUM

- Si usted se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección frente al embarazo no disminuye. Tome el comprimido tan pronto como se acuerde y los comprimidos siguientes a la hora habitual.
- Si usted se retrasa **más de 12 horas** en la toma de algún comprimido activo, la protección frente al embarazo puede reducirse. Cuantos más comprimidos haya olvidado, mayor es el riesgo de quedar embarazada.

El riesgo de una protección incompleta frente al embarazo es máximo si usted olvida tomar el comprimido al principio o al final del blíster. Por tanto debe seguir las siguientes recomendaciones (ver el diagrama de la figura 1):

Olvido de más de un comprimido del blíster

Consulte con su médico.

Olvido de un comprimido en la semana 1

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual y utilice **precauciones adicionales**, por ejemplo, un preservativo, durante los 7 días siguientes. Si usted ha mantenido relaciones sexuales en la semana previa al olvido del comprimido, puede estar embarazada. En ese caso, consulte a su médico.

Olvido de un comprimido en la semana 2

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual. La protección frente al embarazo no disminuye y usted no necesita tomar precauciones adicionales.

Olvido de un comprimido en la semana 3

Puede elegir entre dos posibilidades:

1. Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos a la hora habitual y en lugar de iniciar el periodo de descanso, comience el siguiente blíster.
Probablemente tendrá la menstruación al final del segundo blíster, aunque puede presentar sangrado leve o parecido a la menstruación durante la toma del segundo blíster.
2. También puede interrumpir la toma de comprimidos y pasar directamente al periodo de descanso de 7 días (anotando el día en el que olvidó tomar el comprimido). Si quiere comenzar un nuevo blíster en el

día en que siempre empieze, su periodo de descanso deberá durar menos de 7 días.

Si usted sigue una de estas recomendaciones, permanecerá protegida frente al embarazo.

Si usted ha olvidado tomar algún comprimido y no tiene su menstruación durante el período de descanso, puede estar embarazada. En ese caso, debe acudir a su médico antes de empezar con el siguiente blíster.

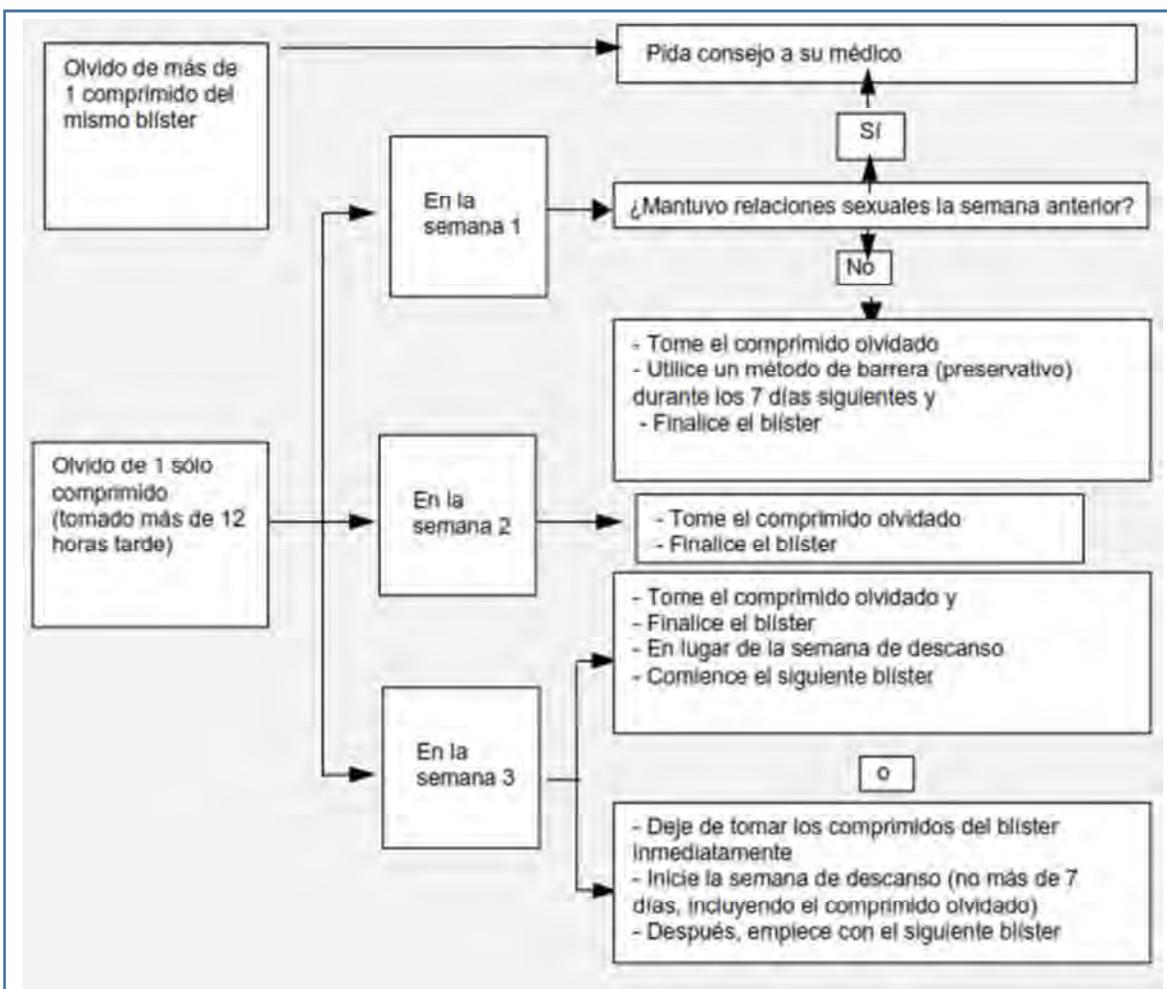


Figura 1: Recomendaciones ante el olvido de la toma de un comprimido activo

¿Qué debe hacer en caso de vómitos o diarrea intensa?

Si usted tiene vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma de un comprimido o padece diarrea intensa, existe el riesgo de que los principios activos no sean absorbidos totalmente por el organismo. La situación es casi equivalente al olvido de un comprimido. Tras los vómitos o la diarrea, debe tomar un comprimido de un blíster de reserva lo antes posible. Si es posible, tómelo **dentro de las 12 horas** posteriores a la hora habitual en que toma su anticonceptivo. Si no es posible o han transcurrido **más de 12 horas**, siga los consejos de “Si olvidó tomar KIRUM”.

Retraso de su menstruación: ¿qué debe saber?

Aunque no es recomendable, puede retrasar su menstruación si comienza a tomar un nuevo blíster de KIRUM en lugar de continuar con la semana de descanso y lo termina. Usted puede experimentar durante el uso del segundo blíster un sangrado leve o parecido a la menstruación. Tras la semana de descanso habitual de 7 días, empiece el siguiente blíster.

Usted debería pedir consejo a su médico antes de decidir retrasar su menstruación.

Cambio del primer día de su periodo: ¿qué debe saber?

Si usted toma los comprimidos según las instrucciones, su menstruación comenzará durante la semana de descanso. Si usted tiene que cambiar ese día, reduzca el número de días de descanso (**¡pero nunca los aumente – 7 como máximo!**). Por ejemplo, sus días de descanso comienzan habitualmente los viernes, y lo quiere cambiar a los martes (3 días antes), empiece un blíster 3 días antes de lo habitual. Si usted hace que el intervalo de descanso sea muy corto (por ejemplo, 3 días o menos), puede que no se produzca sangrado durante estos días. Entonces usted puede experimentar sangrado leve o parecido a la menstruación.

Si no está segura de cómo proceder, consulte con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con KIRUM:

Usted puede dejar de tomar KIRUM cuando desee. Si no quiere quedar embarazada, consulte con su médico sobre otros métodos anticonceptivos eficaces.

Si quiere quedar embarazada, deje de tomar KIRUM y espere hasta su menstruación antes de intentar quedar embarazada. Así podrá calcular la fecha estimada del parto más fácilmente.

Si tomó más KIRUM del que debe:

No se han comunicado casos en los que la ingestión de una sobredosis de etinilestradiol/drospirenona haya causado daños graves.

Los síntomas que pueden aparecer si usted toma muchos comprimidos a la vez son náuseas y vómitos. Las mujeres adolescentes pueden sufrir una hemorragia vaginal. Esta hemorragia puede aparecer incluso en chicas que aún no han tenido el primer periodo menstrual, si accidentalmente han tomado este medicamento.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Todas las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados corren mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso [TEV]) o coágulos de sangre en las arterias (tromboembolismo arterial [TEA]). Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar anticonceptivos hormonales combinados, ver “Antes de empezar a tomar KIRUM”.

El siguiente listado de efectos adversos se ha relacionado con el uso de KIRUM.

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

- Trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor de mamas, sensibilidad en las mamas
- Dolor de cabeza, depresión
- Migraña
- Náuseas
- Secreción vaginal espesa blanquecina e infección vaginal por hongos.

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

- Aumento del tamaño de las mamas, cambios en el interés por el sexo
- Presión arterial alta, presión arterial baja,
- Vómitos, diarrea
- Acné, erupción cutánea, picazón intensa, pérdida de cabello
- Infección de la vagina,
- Retención de líquidos y cambios en el peso corporal.

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

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), asma
- Secreción mamaria

- Asma,
- Problemas auditivos,
- Trastornos cutáneos como eritema nudoso (caracterizado por nódulos dolorosos en la piel de color rojizo)
- Eritema multiforme (caracterizado por erupción cutánea con rojeces en forma de diana o úlceras)
- Coágulos de sangre anormales en una vena o arteria, por ejemplo:
 - En una pierna o pie (es decir, tvp),
 - En un pulmón (es decir, ep),
 - Ataque al corazón,
 - Accidente cerebrovascular,
 - Accidente cerebrovascular leve o síntomas temporales similares a los de un accidente cerebrovascular, lo que se llama accidente isquémico transitorio (ait),
 - Coágulos de sangre en el hígado, estómago/intestino, riñones u ojo.

Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver coágulo de sangre).

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

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de KIRUM comprimidos recubiertos

Los principios activos son drospirenona y etinilestradiol.

Los demás componentes de KIRUM son: lactosa, almidón de maíz, almidón pregelatinizado, povidona, estearato de magnesio, opadry blanco, óxido de hierro amarillo (CI: 77492), opadry clear y polietilenglicol 6000.

Presentación

Envases conteniendo 1 blíster con 21 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. (CRAVERI S.A.I.C.)

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: Junio de 2020



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 INF PAC KIRUM (21)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:41:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:41:30 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

KIRUMELLE
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,02 mg
Comprimidos recubiertos
(activos)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más confiables si se utilizan correctamente.
- Aumentan ligeramente el riesgo de sufrir un coágulo de sangre en las venas y arterias, especialmente en el primer año o cuando se reinicia el uso de un anticonceptivo hormonal combinado tras una pausa de 4 semanas o más.
- Esté alerta y consulte a su médico si cree que puede tener síntomas relacionados con la formación anormal de un coágulo de sangre (trombosis). Ver apartado específico sobre el tema en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es KIRUMELLE y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar KIRUMELLE
- 3- ¿Cómo tomar KIRUMELLE?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES KIRUMELLE Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

KIRUMELLE es un anticonceptivo y se utiliza para evitar el embarazo.

Cada uno de los 21 comprimidos contiene una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes, denominadas etinilestradiol y drospirenona.

Los anticonceptivos que contienen dos hormonas se denominan anticonceptivos combinados.

2- ANTES DE USAR KIRUMELLE

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

No tome KIRUMELLE:

- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas (trombosis venosa profunda, TVP), en los pulmones (embolia pulmonar, EP) o de otros órganos.
- Si sabe que padece un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre: por ejemplo, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III, factor V Leiden o anticuerpos antifosfolípidos.
- Si necesita una operación o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- Si ha sufrido alguna vez un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) angina de pecho o un accidente isquémico transitorio.
- Si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
 - Diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos.
 - Presión arterial muy alta.
 - Niveles muy altos de colesterol o triglicéridos en la sangre.
 - Una afección llamada hiperhomocisteinemia.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tipo de migraña llamada “migraña con aura”.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una enfermedad del hígado y su función hepática no se ha normalizado todavía.
- Si sus riñones no funcionan bien (insuficiencia renal).
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tumor en el hígado.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez), o si sospecha que tiene cáncer de mama o cáncer de los órganos sexuales.
- Si tiene hemorragias vaginales, cuya causa es desconocida.
- Si es alérgica a etinilestradiol o drospirenona, o a cualquiera de los demás componentes de KIRUMELLE. Esto puede manifestarse con picazón, erupción o inflamación.

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

Tenga especial cuidado:

Antes de empezar a tomar KIRUMELLE debe leer la información acerca de su efecto sobre la formación de coágulos de sangre. Es particularmente

importante que lea los síntomas que un coágulo de sangre anormal puede provocar.

Antes de empezar a tomar KIRUMELLE, su médico le hará algunas preguntas sobre su historia clínica personal y familiar. El médico también medirá su presión arterial y, dependiendo de su estado de salud, le realizará otras pruebas.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que usted debería de interrumpir el uso de KIRUMELLE, o en las que el efecto de KIRUMELLE puede disminuir. En dichas situaciones usted no debería tener relaciones sexuales o debería tomar precauciones anticonceptivas adicionales no hormonales, como el uso de preservativo u otro método de barrera. No utilice el método del ritmo o el de la temperatura. Estos métodos pueden no ser confiables, ya que KIRUMELLE altera los cambios mensuales de la temperatura corporal y del moco cervical.

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

¿Cuándo debe consultar a su médico?

Busque asistencia médica urgente:

Si nota posibles signos de un coágulo de sangre que pueden significar que tenga una obstrucción en algún vaso sanguíneo en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), en algún vaso sanguíneo en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular (ver “Coágulos de sangre” a continuación).

Para obtener una descripción de los síntomas de estos efectos adversos graves, consulte “Cómo reconocer un coágulo de sangre”.

Informe a su médico si sufre cualquiera de las siguientes afecciones

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

- Si algún familiar cercano tiene o ha tenido alguna vez cáncer de mama.
- Si tiene alguna enfermedad del hígado o de la vesícula biliar.
- Si tiene diabetes.
- Si tiene depresión.
- Si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica).
- Si tiene síndrome urémico hemolítico (SUH).
- Si tiene anemia de células falciformes.
- Si tiene niveles elevados de triglicéridos en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares conocidos de esta

afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas).

- Si se someterá a una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- Si acaba de dar a luz corre mayor riesgo de sufrir coágulos de sangre. Debe preguntar a su médico cuándo puede empezar a tomar KIRUMELLE tras el parto.
- Si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial).
- Si tiene varices.
- Si tiene epilepsia.
- Si tiene lupus eritematoso sistémico (LES).
- Si tiene alguna enfermedad que apareció por primera vez durante el embarazo o durante un anterior uso de hormonas sexuales como por ejemplo, pérdida de audición, porfiria (una enfermedad de la sangre), herpes gestacional (erupción cutánea con vesículas durante el embarazo), corea de Sydenham (una enfermedad nerviosa en la que aparecen movimientos involuntarios).
- Si tiene o ha tenido alguna vez cloasma (una decoloración de la piel, especialmente en la cara o cuello). En ese caso, hay que evitar la exposición directa al sol o a los rayos ultravioleta.
- Si tiene angioedema hereditario, los productos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema. Usted debería acudir a su médico inmediatamente si experimenta síntomas de angioedema tales como hinchazón de la cara, lengua y/o garganta, y/o dificultad para tragar o urticaria, junto con dificultad para respirar.

Coágulos de sangre

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

Se pueden formar coágulos de sangre:

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

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

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

¿Cómo reconocer un coágulo de sangre?

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

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón de una pierna o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o caminar. • Aumento de la temperatura en la pierna afectada. • Cambio de color de la piel de la pierna, por ejemplo si se pone pálida, roja o azul. 	<p>Trombosis venosa profunda</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Falta de aire repentina sin causa conocida o respiración rápida. • Tos repentina sin una causa clara, que puede tener sangre. • Dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo. • Aturdimiento intenso o mareo. Latidos del corazón acelerados o irregulares. • Dolor de estómago intenso. <p>Si no está segura, consulte a un médico, ya que algunos de estos síntomas como la tos o la falta de aire se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria, como un resfrío.</p>	<p>Embolia pulmonar</p>
<p>Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida inmediata de visión. O bien • Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. 	<p>Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo).</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho. • Sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón. • Sensación de plenitud, indigestión o ahogo. • Malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago. • Sudoración, náuseas, vómitos o mareo. • Debilidad extrema, ansiedad o falta de aire. • Latidos del corazón acelerados o irregulares. 	<p>Ataque al corazón.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo. • Confusión repentina, dificultad para hablar o 	<p>Accidente cerebrovascular</p>

<p>para comprender.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos. • Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación. • Dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida. • Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones. <p>A veces los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro accidente cerebrovascular.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad. • Dolor de estómago intenso (abdomen agudo). 	<p>Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos.</p>

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

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

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

El riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena es mayor durante el primer año en el que se toma un anticonceptivo hormonal combinado por primera vez. El riesgo puede ser mayor también si vuelve a empezar a tomar un anticonceptivo hormonal combinado (el mismo medicamento o un medicamento diferente) después de una interrupción de 4 semanas o más.

- Después del primer año, el riesgo disminuye, pero siempre es algo mayor que si no estuviera tomando un anticonceptivo hormonal combinado.

- Cuando deja de tomar KIRUMELLE, su riesgo de presentar un coágulo de sangre regresa a la normalidad en pocas semanas.

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

El riesgo depende de su riesgo natural de tromboembolismo venoso (TEV) y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando.

El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con KIRUMELLE es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene drospirenona como KIRUMELLE, entre unas 9 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año.
- El riesgo de presentar un coágulo de sangre dependerá de sus antecedentes personales. (ver “Factores que aumentan su riesgo de un coágulo sanguíneo”).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Con la edad (por encima de unos 35 años).
- **Si fuma.** Cuando utiliza un anticonceptivo hormonal combinado como KIRUMELLE se le aconseja que deje de fumar. Si no es capaz de dejar de fumar y tiene más de 35 años, su médico puede aconsejarle que utilice un tipo de anticonceptivo diferente.
- Si tiene sobrepeso.
- Si tiene presión arterial alta.
- Si algún pariente próximo ha sufrido un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular.
- Si tiene o alguno de sus parientes próximos tiene un nivel elevado de colesterol o triglicéridos en la sangre.
- Si padece migrañas, especialmente migrañas con aura.
- Si tiene un problema de corazón (trastorno de las válvulas, alteración del ritmo cardíaco llamado fibrilación auricular).
- Si tiene diabetes.

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

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

KIRUMELLE y cáncer

Se ha observado cáncer de mama un poco más a menudo en mujeres que usan anticonceptivos combinados, pero no se sabe si esto se debe al tratamiento. Por ejemplo, puede ser que se detecten más tumores en mujeres que toman anticonceptivos combinados porque son examinadas por el médico más a menudo. La incidencia de tumores de mama disminuye gradualmente después de dejar de tomar anticonceptivos hormonales combinados. Es importante someterse regularmente a exámenes de las mamas y usted debería acudir a su médico si notase cualquier bulto.

En raras ocasiones se han comunicado tumores benignos en el hígado, y aún más raramente tumores malignos, en usuarias de anticonceptivos. Acuda a su médico si usted sufre un fuerte dolor abdominal repentino.

Sangrado entre periodos

Durante los primeros meses en los que usted está tomando KIRUMELLE, puede tener sangrados inesperados (sangrados fuera de la semana de descanso). Si estos sangrados persisten más allá de unos meses, o comienzan tras unos meses, su médico debe examinar qué funciona mal.

¿Qué debe hacer si no menstrua durante la semana de descanso?

Si usted ha tomado correctamente todos los comprimidos, no ha tenido vómitos ni diarrea intensa y tampoco ha tomado otros medicamentos, es muy improbable que esté embarazada.

Si la menstruación prevista no le viene en dos ocasiones consecutivas, usted puede estar embarazada. Acuda a su médico inmediatamente. No comience con el siguiente blíster hasta que no esté segura de que no está embarazada.

Tenga en cuenta que:

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

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

Algunos medicamentos

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

Esto puede ocurrir especialmente con:

- Antiepilépticos (p. ej. primidona, fenitoína, barbitúricos,

carbamazepina, oxcarbazepina)

- Antituberculosos (p. ej. rifampicina)
- Antivirales para la infecciones por el VIH y el virus de la Hepatitis C (los llamados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa, tales como ritonavir, nevirapina, efavirenz)
- Antimicóticos (p. ej. griseofulvina, ketoconazol)
- Medicamentos para la artritis o artrosis (etoricoxib)
- Medicamentos para la presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentán)
- Los preparados a base de hierba de San Juan

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

- Ciclosporina (inmunosupresor)
- Lamotrigina (anticonvulsivante)
- Teofilina (tratamiento del asma)
- Tizanidina (para tratar dolores y/o calambres musculares)

No tome KIRUMELLE si usted tiene Hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, se pueden producir aumentos de sus enzimas hepáticas (ALT). Su médico le prescribirá otro tipo de anticonceptivo antes de comenzar el tratamiento con estos medicamentos. KIRUMELLE se puede volver a tomar aproximadamente 2 semanas después de la finalización de este tratamiento.

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

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

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

Si usted está embarazada, no debe tomar KIRUMELLE. Si quedara embarazada durante el tratamiento con KIRUMELLE debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y ponerse en contacto con su médico. Si usted desea quedar embarazada, puede dejar de tomar KIRUMELLE en cualquier momento (ver “Si interrumpe el tratamiento con KIRUMELLE”).

En general, no se recomienda tomar KIRUMELLE durante el período de lactancia. Si usted quiere tomar el anticonceptivo mientras está en período de lactancia, debería consultar con su médico.

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

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

3- ¿CÓMO TOMAR KIRUMELLE?

Usted va a tomar un comprimido por día, durante 21 días y después va a tener un período de una semana durante el que no se toma ningún comprimido (período de descanso sin comprimidos).

Tome un comprimido de KIRUMELLE cada día con un vaso de agua si fuera necesario. Puede tomar los comprimidos con o sin comida, pero todos los días aproximadamente a la misma hora.

Durante los 7 días en los que usted no debe tomar ningún comprimido (semana de descanso) suele comenzar la menstruación (también llamada hemorragia por privación). Habitualmente la menstruación comienza el segundo o tercer día después de haber tomado el último comprimido de KIRUMELLE.

Al octavo día de tomar el último comprimido de KIRUMELLE (es decir, después del periodo de descanso de 7 días) debe comenzar el otro envase, aunque aún no haya finalizado el sangrado. Esto significa que usted debería comenzar cada blíster el mismo día de la semana en que empezó el anterior, y que la menstruación debe tener lugar durante los mismos días cada mes.

Si usted toma KIRUMELLE como se indica, también estará protegida frente al embarazo durante los 7 días en que transcurre la semana de descanso.

¿Cuándo puede empezar con el primer blíster?

- Si usted no ha tomado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior

Comience a tomar KIRUMELLE el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Si comienza KIRUMELLE el primer día de su menstruación, estará protegida inmediatamente frente a un embarazo. También puede empezar los días 2-5 del ciclo, pero debe utilizar métodos anticonceptivos adicionales (por ejemplo, un preservativo) durante los primeros 7 días.

- Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado, anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche

Usted puede comenzar a tomar KIRUMELLE preferentemente el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene principios activos) de su anticonceptivo anterior, pero a más tardar al día siguiente de los días de descanso de su anticonceptivo anterior (o después de

tomar el último comprimido inactivo de su anticonceptivo anterior). Cuando cambie desde un anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche, siga las recomendaciones de su médico.

- Cambio desde un método basado exclusivamente en progestágenos (comprimidos de progestágenos solos, inyección, implante o dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos DIU)

Puede cambiar desde el comprimido de progestágenos solos cualquier día (si se trata de un implante o un DIU, el mismo día de su extracción; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos es recomendable que utilice medidas anticonceptivas adicionales (por ejemplo, preservativos) durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- Tras un aborto

Siga las recomendaciones de su médico.

- Tras tener un bebé

Puede comenzar a tomar KIRUMELLE entre 21 y 28 días después de tener un bebé. Si usted comienza más tarde, utilice uno de los denominados métodos de barrera (por ejemplo, un preservativo) durante los 7 primeros días del uso de KIRUMELLE.

Si, tras tener un bebé, usted ya ha tenido relaciones sexuales antes de comenzar a tomar KIRUMELLE (de nuevo), debe estar segura de no estar embarazada o esperar a su siguiente período menstrual.

- Si usted está en período de lactancia y quiere empezar a tomar KIRUMELLE (de nuevo) después de tener un bebé vea el párrafo sobre lactancia en “Tenga en cuenta que”

Pregunte a su médico si no está segura de cuando empezar.

Si olvidó tomar KIRUMELLE

- Si usted se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección frente al embarazo no disminuye. Tome el comprimido tan pronto como se acuerde y los comprimidos siguientes a la hora habitual.
- Si usted se retrasa **más de 12 horas** en la toma de algún comprimido activo, la protección frente al embarazo puede reducirse. Cuantos más comprimidos haya olvidado, mayor es el riesgo de quedar embarazada.

El riesgo de una protección incompleta frente al embarazo es máximo si usted olvida tomar el comprimido al principio o al final del blíster. Por tanto debe seguir las siguientes recomendaciones (ver el diagrama de la figura 1):

Olvido de más de un comprimido del blíster

Consulte con su médico.

Olvido de un comprimido en la semana 1

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual y utilice **precauciones adicionales**, por ejemplo, un preservativo, durante los 7 días siguientes. Si usted ha mantenido relaciones sexuales en la semana previa al olvido del comprimido, puede estar embarazada. En ese caso, consulte a su médico.

Olvido de un comprimido en la semana 2

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual. La protección frente al embarazo no disminuye y usted no necesita tomar precauciones adicionales.

Olvido de un comprimido en la semana 3

Puede elegir entre dos posibilidades:

1. Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos a la hora habitual y en lugar de iniciar el periodo de descanso, comience el siguiente blíster.
Probablemente tendrá la menstruación al final del segundo blíster, aunque puede presentar sangrado leve o parecido a la menstruación durante la toma del segundo blíster.
2. También puede interrumpir la toma de comprimidos y pasar directamente al periodo de descanso de 7 días (anotando el día en el que olvidó tomar el comprimido). Si quiere comenzar un nuevo blíster en el día en que siempre empieza, su periodo de descanso deberá durar menos de 7 días.

Si usted sigue una de estas recomendaciones, permanecerá protegida frente al embarazo.

Si usted ha olvidado tomar algún comprimido y no tiene su menstruación durante el período de descanso, puede estar embarazada. En ese caso, debe acudir a su médico antes de empezar con el siguiente blíster.

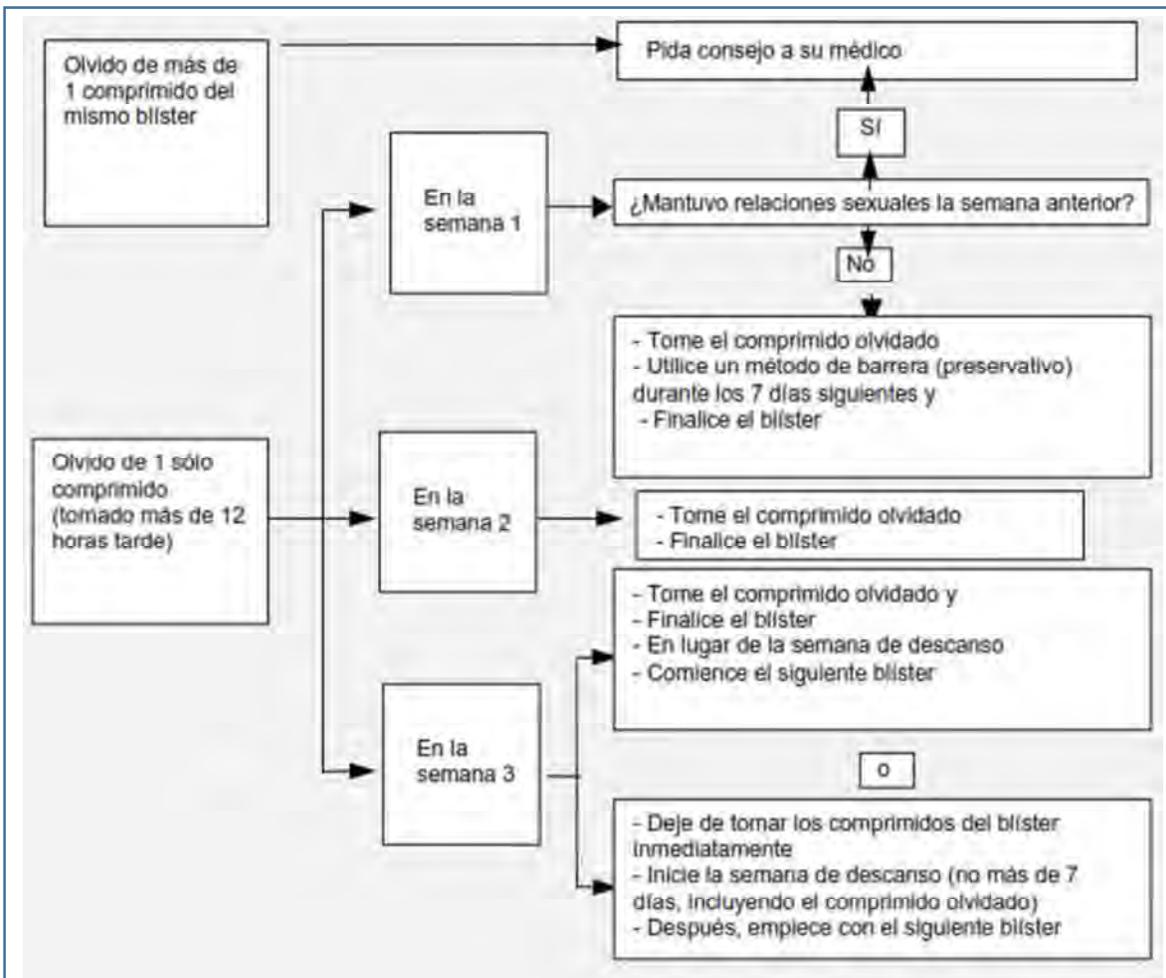


Figura 1: Recomendaciones ante el olvido de la toma de un comprimido activo

¿Qué debe hacer en caso de vómitos o diarrea intensa?

Si usted tiene vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma de un comprimido o padece diarrea intensa, existe el riesgo de que los principios activos no sean absorbidos totalmente por el organismo. La situación es casi equivalente al olvido de un comprimido. Tras los vómitos o la diarrea, debe tomar un comprimido de un blíster de reserva lo antes posible. Si es posible, tómelo **dentro de las 12 horas** posteriores a la hora habitual en que toma su anticonceptivo. Si no es posible o han transcurrido **más de 12 horas**, siga los consejos de “Si olvidó tomar KIRUMELLE”.

Retraso de su menstruación: ¿qué debe saber?

Aunque no es recomendable, puede retrasar su menstruación si comienza a tomar un nuevo blíster de KIRUMELLE en lugar de continuar con la semana de descanso y lo termina. Usted puede experimentar durante el uso del segundo blíster un sangrado leve o parecido a la menstruación. Tras la semana de descanso habitual de 7 días, empiece el siguiente blíster.

Usted debería pedir consejo a su médico antes de decidir retrasar su menstruación.

Cambio del primer día de su periodo: ¿qué debe saber?

Si usted toma los comprimidos según las instrucciones, su menstruación comenzará durante la semana de descanso. Si usted tiene que cambiar ese día, reduzca el número de días de descanso (**¡pero nunca los aumente – 7 como**

máximo!). Por ejemplo, sus días de descanso comienzan habitualmente los viernes, y lo quiere cambiar a los martes (3 días antes), empiece un blíster 3 días antes de lo habitual. Si usted hace que el intervalo de descanso sea muy corto (por ejemplo, 3 días o menos), puede que no se produzca sangrado durante estos días. Entonces usted puede experimentar sangrado leve o parecido a la menstruación.

Si no está segura de cómo proceder, consulte con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con KIRUMELLE:

Usted puede dejar de tomar KIRUMELLE cuando desee. Si no quiere quedar embarazada, consulte con su médico sobre otros métodos anticonceptivos eficaces.

Si quiere quedar embarazada, deje de tomar KIRUMELLE y espere hasta su menstruación antes de intentar quedar embarazada. Así podrá calcular la fecha estimada del parto más fácilmente.

Si tomó más KIRUMELLE del que debe:

No se han comunicado casos en los que la ingestión de una sobredosis de etinilestradiol/drospirenona haya causado daños graves.

Los síntomas que pueden aparecer si usted toma muchos comprimidos a la vez son náuseas y vómitos. Las mujeres adolescentes pueden sufrir una hemorragia vaginal. Esta hemorragia puede aparecer incluso en chicas que aún no han tenido el primer periodo menstrual, si accidentalmente han tomado este medicamento.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, KIRUMELLE puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si sufre cualquier efecto

adverso, especialmente si es grave y persistente, o tiene algún cambio de salud que cree que puede deberse a KIRUMELLE, consulte a su médico.

Todas las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados corren mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso [TEV]) o coágulos de sangre en las arterias (tromboembolismo arterial [TEA]). Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar anticonceptivos hormonales combinados, ver “Antes de empezar a tomar KIRUMELLE”.

El siguiente listado de efectos adversos se ha relacionado con el uso de KIRUMELLE.

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

- Trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor de mamas, sensibilidad en las mamas
- Dolor de cabeza, depresión
- Migraña
- Náuseas
- Secreción vaginal espesa blanquecina e infección vaginal por hongos.

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

- Aumento del tamaño de las mamas, cambios en el interés por el sexo
- Presión arterial alta, presión arterial baja,
- Vómitos, diarrea
- Acné, erupción cutánea, picazón intensa, pérdida de cabello
- Infección de la vagina,
- Retención de líquidos y cambios en el peso corporal.

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

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), asma
- Secreción mamaria
- Asma,
- Problemas auditivos,
- Trastornos cutáneos como eritema nudoso (caracterizado por nódulos dolorosos en la piel de color rojizo)
- Eritema multiforme (caracterizado por erupción cutánea con rojeces en forma de diana o úlceras)
- Coágulos de sangre anormales en una vena o arteria, por ejemplo:
 - En una pierna o pie (es decir, tvp),
 - En un pulmón (es decir, ep),
 - Ataque al corazón,
 - Accidente cerebrovascular,

- Accidente cerebrovascular leve o síntomas temporales similares a los de un accidente cerebrovascular, lo que se llama accidente isquémico transitorio (ait),
- Coágulos de sangre en el hígado, estómago/intestino, riñones u ojo.

Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver coágulo de sangre).

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

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de KIRUMELLEelle comprimidos recubiertos

Los principios activos son drospirenona y etinilestradiol.

Los demás componentes de KIRUMELLEelle son: lactosa, almidón de maíz, almidón pregelatinizado, povidona, estearato de magnesio, opadry blanco, óxido de hierro rojo (CI: 77491), opadry clear y polietilenglicol 6000.

Presentación

Envases conteniendo 1 blíster con 21 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
(CRAVERI S.A.I.C.)

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: Junio de 2020



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 INF PAC KIRUMELLE (21)

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:41:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:41:19 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

KIRUMELLE
DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,02 mg
Comprimidos recubiertos
(activos + placebo)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más confiables si se utilizan correctamente.
- Aumentan ligeramente el riesgo de sufrir un coágulo de sangre en las venas y arterias, especialmente en el primer año o cuando se reinicia el uso de un anticonceptivo hormonal combinado tras una pausa de 4 semanas o más.
- Esté alerta y consulte a su médico si cree que puede tener síntomas relacionados con la formación anormal de un coágulo de sangre (ver “Coágulos de sangre”).

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es KIRUMELLE y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar KIRUMELLE
- 3- ¿Cómo tomar KIRUMELLE?
- 4- Posibles efectos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES KIRUMELLE Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

KIRUMELLE es un anticonceptivo y se utiliza para evitar el embarazo.

Cada uno de los 21 comprimidos de color rosado contiene una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes, denominadas etinilestradiol y drospirenona.

Los 7 comprimidos de color blanco no contienen principios activos y se denominan comprimidos de placebo.

Los anticonceptivos que contienen dos hormonas se denominan anticonceptivos combinados.

2- ANTES DE TOMAR KIRUMELLE

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

No tome KIRUMELLE:

- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas (trombosis venosa profunda, TVP), en los pulmones (embolia pulmonar, EP) o de otros órganos.
- Si sabe que padece un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre: por ejemplo, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III, factor V Leiden o anticuerpos antifosfolípidos.
- Si necesita una operación o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- Si ha sufrido alguna vez un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) angina de pecho o un accidente isquémico cerebral transitorio.
- Si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
 - Diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos.
 - Presión arterial muy alta.
 - Niveles muy altos de colesterol o triglicéridos en la sangre.
 - Una afección llamada hiperhomocisteinemia.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tipo de migraña llamada “migraña con aura”.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una enfermedad del hígado y su función hepática no se ha normalizado todavía.
- Si sus riñones no funcionan bien (insuficiencia renal).
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tumor en el hígado.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez), o si sospecha que tiene cáncer de mama o cáncer de los órganos sexuales.
- Si tiene hemorragias vaginales, cuya causa es desconocida.
- Si es alérgica a etinilestradiol o drospirenona, o a cualquiera de los demás componentes de KIRUMELLE. Esto puede manifestarse con picazón, erupción o inflamación.

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

Tenga especial cuidado:

Antes de empezar a tomar KIRUMELLE debe leer la información acerca de

su efecto sobre la formación de coágulos de sangre. Es particularmente importante que lea los síntomas que un coágulo de sangre anormal puede provocar.

Antes de empezar a tomar KIRUMELLE, su médico le hará algunas preguntas sobre su historia clínica personal y familiar. El médico también medirá su presión arterial y, dependiendo de su estado de salud, le realizará otras pruebas.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que usted debería de interrumpir el uso de KIRUMELLE, o en las que el efecto de KIRUMELLE puede disminuir. En dichas situaciones usted no debería tener relaciones sexuales o debería tomar precauciones anticonceptivas adicionales no hormonales, como el uso de preservativo u otro método de barrera. No utilice el método del ritmo o el de la temperatura. Estos métodos pueden no ser confiables, ya que KIRUMELLE altera los cambios mensuales de la temperatura corporal y del moco cervical.

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

¿Cuándo debe consultar a su médico?

Busque asistencia médica urgente:

Si nota posibles signos de un coágulo de sangre pueden significar que tenga una obstrucción en algún vaso sanguíneo en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), en algún vaso sanguíneo en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular (accidente cerebrovascular).

Para obtener una descripción de los síntomas de estos efectos adversos graves, consulte “Cómo reconocer un coágulo de sangre”.

Informe a su médico si sufre cualquiera de las siguientes afecciones

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

- Si algún familiar cercano tiene o ha tenido alguna vez cáncer de mama.
- Si tiene alguna enfermedad del hígado o de la vesícula biliar.
- Si tiene diabetes.
- Si tiene depresión.
- Si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica).
- Si tiene lupus eritematoso sistémico (LES).
- Si tiene síndrome urémico hemolítico (SUH).
- Si tiene anemia de células falciformes.
- Si tiene niveles elevados de triglicéridos en la sangre

(hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares conocidos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas).

- Si se someterá a una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- Si acaba de dar a luz corre mayor riesgo de sufrir coágulos de sangre. Debe preguntar a su médico cuándo puede empezar a tomar KIRUMELLE tras el parto.
- Si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial).
- Si tiene varices.
- Si tiene epilepsia.
- Si tiene alguna enfermedad que apareció por primera vez durante el embarazo o durante un anterior uso de hormonas sexuales; por ejemplo, pérdida de audición, porfiria (una enfermedad de la sangre), herpes gestacional (erupción cutánea con vesículas durante el embarazo), corea de Sydenham (una enfermedad nerviosa en la que aparecen movimientos involuntarios).
- Si tiene o ha tenido alguna vez cloasma (una decoloración de la piel, especialmente en la cara o cuello). En ese caso, hay que evitar la exposición directa al sol o a los rayos ultravioleta.
- Si tiene angioedema hereditario, los productos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema. Usted debería acudir a su médico inmediatamente si experimenta síntomas de angioedema tales como hinchazón de la cara, lengua y/o garganta, dificultad para tragar o urticaria, junto con dificultad para respirar.

Coágulos de sangre

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

Se pueden formar coágulos de sangre:

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

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

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

¿Cómo reconocer un coágulo de sangre?

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

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón de una pierna o pie o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o caminar. • Aumento de la temperatura en la pierna afectada. • Cambio de color de la piel de la pierna, por ejemplo si se pone pálida, roja o azul. 	Trombosis venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> • Falta de aire repentina sin causa conocida o respiración rápida. • Tos repentina sin una causa clara, que puede tener sangre. • Dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo. • Aturdimiento intenso o mareo. • Latidos acelerados del corazón o irregulares. • Dolor de estómago intenso. <p>Si no está segura, consulte a un médico, ya que algunos de estos síntomas como la tos o la falta de aliento se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria (p. ej. un “catarro común”).</p>	Embolia pulmonar
<p>Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida inmediata de visión, o bien • Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. 	Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo).
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho. • Sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón. • Sensación de plenitud, indigestión o ahogo. • Malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago. • Sudoración, náuseas, vómitos o mareo. • Debilidad extrema, ansiedad o falta de aire. • Latidos acelerados del corazón o irregulares. 	Ataque al corazón.
<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo. 	Accidente cerebrovascular

<ul style="list-style-type: none"> • Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender. • Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos. • Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación. • Dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida. • Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones. <p>A veces los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro accidente cerebrovascular.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad. • Dolor de estómago intenso (abdomen agudo). 	<p>Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos.</p>

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

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

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

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

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

El riesgo depende de su riesgo natural de tromboembolismo venoso (TEV) y

del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando.

El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con KIRUMELLE es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene drospirenona como KIRUMELLE, entre unas 9 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año.
- El riesgo de presentar un coágulo de sangre dependerá de sus antecedentes personales (ver “Factores que aumentan su riesgo de un coágulo sanguíneo”).

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

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

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

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

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

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

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando

KIRUMELLE, por ejemplo un pariente próximo experimenta una trombosis sin causa conocida o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

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

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

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

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

- Con la edad (por encima de unos 35 años).
- **Si fuma.** Cuando utiliza un anticonceptivo hormonal combinado como KIRUMELLE se le aconseja que deje de fumar. Si no es capaz de dejar de fumar y tiene más de 35 años, su médico puede aconsejarle que utilice un tipo de anticonceptivo diferente.
- Si tiene sobrepeso.
- Si tiene presión arterial alta.
- Si algún pariente próximo ha sufrido un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular.
- Si tiene o alguno de sus parientes próximos tiene un nivel elevado de colesterol o triglicéridos en la sangre.
- Si padece migrañas, especialmente migrañas con aura.
- Si tiene un problema de corazón (trastorno de las válvulas, alteración del ritmo cardíaco llamado fibrilación auricular).
- Si tiene diabetes.

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

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

KIRUMELLE y cáncer

Se ha observado cáncer de mama un poco más a menudo en mujeres que usan anticonceptivos combinados, pero no se sabe si esto se debe al tratamiento. Por ejemplo, puede ser que se detecten más tumores en mujeres que toman anticonceptivos combinados porque son examinadas por el médico más a menudo. La incidencia de tumores de mama disminuye gradualmente después de dejar de tomar anticonceptivos hormonales combinados. Es importante someterse regularmente a exámenes de las mamas y usted debería acudir a su

médico si notase cualquier bulto.

En raras ocasiones se han comunicado tumores benignos en el hígado, y aún más raramente tumores malignos, en usuarias de anticonceptivos. Acuda a su médico si usted sufre un fuerte dolor abdominal repentino.

Trastornos psiquiátricos

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

Sangrado entre periodos

Durante los primeros meses en los que usted está tomando KIRUMELLE, puede tener sangrados inesperados (sangrados fuera de la semana en que está tomando los comprimidos blancos). Si estos sangrados persisten más allá de unos meses, o comienzan tras unos meses, su médico debe examinar qué funciona mal.

¿Qué debe hacer si no menstrua durante los días de placebo?

Si usted ha tomado correctamente todos los comprimidos activos, de color rosado, no ha tenido vómitos ni diarrea intensa y tampoco ha tomado otros medicamentos, es muy improbable que esté embarazada.

Si la menstruación prevista no le viene en dos ocasiones consecutivas, usted puede estar embarazada. Acuda a su médico inmediatamente. No comience con el siguiente blíster hasta que no esté segura de que no está embarazada.

Tenga en cuenta que:

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

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

Algunos medicamentos

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

Esto puede ocurrir especialmente con:

- Antiepilépticos (p. ej. primidona, fenitoína, barbitúricos,
IF-2020-45784785-APN-DGA#ANMAT
9

carbamazepina, oxcarbazepina)

- Antituberculosos (p. ej. rifampicina)
- Antivirales para la infecciones por el VIH y el virus de la Hepatitis C (los llamados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa, tales como ritonavir, nevirapina, efavirenz)
- Antimicóticos (p. ej. griseofulvina, ketoconazol)
- Medicamentos para la artritis o artrosis (etoricoxib)
- Medicamentos para la presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentán)
- Los preparados a base de hierba de San Juan

KIRUMELLE puede influir en el efecto de otros medicamentos, por ejemplo:

- Ciclosporina (inmunosupresor)
- Lamotrigina (anticonvulsivante)
- Teofilina (tratamiento del asma)
- Tizanidina (para tratar dolores y/o calambres musculares)

No tome KIRUMELLE si usted tiene Hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, se pueden producir aumentos de sus enzimas hepáticas (ALT). Su médico le prescribirá otro tipo de anticonceptivo antes de comenzar el tratamiento con estos medicamentos. KIRUMELLE se puede volver a tomar aproximadamente 2 semanas después de la finalización de este tratamiento.

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

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

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

Si usted está embarazada, no debe tomar KIRUMELLE. Si quedara embarazada durante el tratamiento con KIRUMELLE debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y ponerse en contacto con su médico.

Si usted desea quedar embarazada, puede dejar de tomar KIRUMELLE en cualquier momento (ver “Si interrumpe el tratamiento con KIRUMELLE”).

En general, no se recomienda tomar KIRUMELLE durante el período de lactancia. Si usted quiere tomar el anticonceptivo mientras está en período de lactancia, debería consultar con su médico.

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

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

3- ¿CÓMO UTILIZAR KIRUMELLE?

Cada blíster contiene 21 comprimidos activos de color rosado y 7 comprimidos blancos de placebo.

Los dos diferentes tipos de comprimidos coloreados de KIRUMELLE están dispuestos en orden. Un blíster contiene 28 comprimidos.

Tome un comprimido de KIRUMELLE cada día con un vaso de agua si fuera necesario. Puede tomar los comprimidos con o sin comida, pero todos los días aproximadamente a la misma hora.

No se confunda de comprimido: tome un comprimido de color rosado durante los primeros 21 días, y después un comprimido de color blanco durante los últimos 7 días. A continuación, debe comenzar la toma de un nuevo envase (21 comprimidos rosados y 7 blancos). De esta manera, no existe una semana de descanso entre envases.

Debido a la diferente composición de los comprimidos, es necesario que empiece con el primer comprimido situado en la esquina superior izquierda y después tome un comprimido cada día. Para mantener el orden, siga la dirección de las flechas del envase.

Durante los 7 días en los que usted toma comprimidos placebo (semana de placebo) suele comenzar la menstruación (también llamada hemorragia por privación). Habitualmente la menstruación comienza el segundo o tercer día después de haber tomado el último comprimido activo, de color rosado de KIRUMELLE. Una vez que haya tomado el último comprimido de color blanco, debe comenzar el siguiente envase, aunque aún no haya finalizado el sangrado. Esto significa que usted debería comenzar el siguiente envase justo el mismo día de la semana en que empezó el anterior, y que la menstruación debe tener lugar durante los mismos días cada mes.

Si usted toma KIRUMELLE como se indica, también estará protegida frente al embarazo durante los 7 días en que esté tomando los comprimidos placebo.

¿Cuándo puede empezar con el primer envase?

- Si usted no ha tomado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior

Comience a tomar KIRUMELLE el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Si comienza KIRUMELLE el primer día de su menstruación, estará protegida inmediatamente frente a un embarazo. También puede empezar los días 2-5 del ciclo, pero debe utilizar métodos anticonceptivos adicionales (por ejemplo, un preservativo) durante los primeros 7 días.

- Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado, anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche

Usted puede comenzar a tomar KIRUMELLE preferentemente el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene principios activos) de su anticonceptivo anterior, pero a más tardar al día siguiente de los días de descanso de su anticonceptivo anterior (o después de

tomar el último comprimido inactivo de su anticonceptivo anterior). Cuando cambie desde un anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche, siga las recomendaciones de su médico.

- Cambio desde un método basado exclusivamente en progestágenos (comprimidos de progestágenos solos, inyección, implante o dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos DIU)

Puede cambiar desde el comprimido de progestágenos solos cualquier día (si se trata de un implante o un DIU, el mismo día de su extracción; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos es recomendable que utilice medidas anticonceptivas adicionales (por ejemplo, preservativos) durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- Tras un aborto

Siga las recomendaciones de su médico.

- Tras tener un bebé

Puede comenzar a tomar KIRUMELLE entre 21 y 28 días después de tener un bebé. Si usted comienza más tarde, debe utilizar uno de los denominados métodos de barrera (por ejemplo, un preservativo) durante los 7 primeros días del uso de KIRUMELLE.

Si, tras tener un bebé, usted ya ha tenido relaciones sexuales antes de comenzar a tomar KIRUMELLE (de nuevo), debe estar segura de no estar embarazada o esperar a su siguiente período menstrual.

- Si usted está en período de lactancia y quiere empezar a tomar KIRUMELLE (de nuevo) después de tener un bebé vea el párrafo sobre lactancia en “Tenga en cuenta que”

Pregunte a su médico si no está segura de cuando empezar.

Si olvidó tomar KIRUMELLE

Los comprimidos de la cuarta fila del envase son comprimidos de placebo. Si olvida tomar uno de estos comprimidos, esto no tendrá ningún efecto sobre la confiabilidad de KIRUMELLE. Deseche el comprimido de placebo olvidado.

Si usted olvida tomar un comprimido activo de color rosado de las filas 1ª, 2ª o 3ª, debe seguir las siguientes recomendaciones:

- Si usted se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección frente al embarazo no disminuye. Tome el comprimido tan pronto como se acuerde y los comprimidos siguientes a la hora habitual.
- Si usted se retrasa **más de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección frente al embarazo puede reducirse. Cuantos más comprimidos haya olvidado, mayor es el riesgo de quedar embarazada.

El riesgo de una protección incompleta frente al embarazo es máximo si usted olvida tomar el comprimido de color rosado al principio o al final del envase.

Por lo tanto debería adoptar las siguientes recomendaciones (ver el diagrama de la figura 1):

Olvido de más de un comprimido del blíster

Consulte con su médico.

Olvido de un comprimido en la semana 1

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos a la hora habitual y utilice **precauciones adicionales**, por ejemplo, preservativo, durante los 7 días siguientes. Si usted ha mantenido relaciones sexuales en la semana previa al olvido del comprimido, debe saber que hay un riesgo de embarazo. En ese caso, consulte a su médico.

Olvido de un comprimido en la semana 2

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos a la hora habitual. La protección frente a embarazo no disminuye y usted no necesita tomar precauciones adicionales.

Olvido de un comprimido en la semana 3

Puede elegir entre dos posibilidades:

1. Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos a la hora habitual. En lugar de tomar los 7 comprimidos blancos de placebo, deséchelos y comience a tomar el siguiente blíster.

Probablemente tendrá la menstruación (hemorragia por privación) al final del segundo blíster, durante la toma de comprimidos blancos de placebo, aunque puede presentar sangrado leve o parecido a la menstruación durante la toma del segundo blíster.

2. También puede interrumpir la toma de comprimidos activos de color rosado, y pasar directamente a los 7 comprimidos de placebo de color blanco (antes de tomar los comprimidos de placebo, debe contar el día en el que olvidó tomar el comprimido). Si quiere comenzar un nuevo blíster en el día en que siempre empieza, tome los comprimidos de placebo menos de 7 días.

Si usted sigue una de estas dos recomendaciones, permanecerá protegida frente al embarazo.

- Si usted ha olvidado tomar algún comprimido y no tiene su menstruación durante los días de placebo, puede estar embarazada. Contacte con su médico antes de empezar con el siguiente blíster.

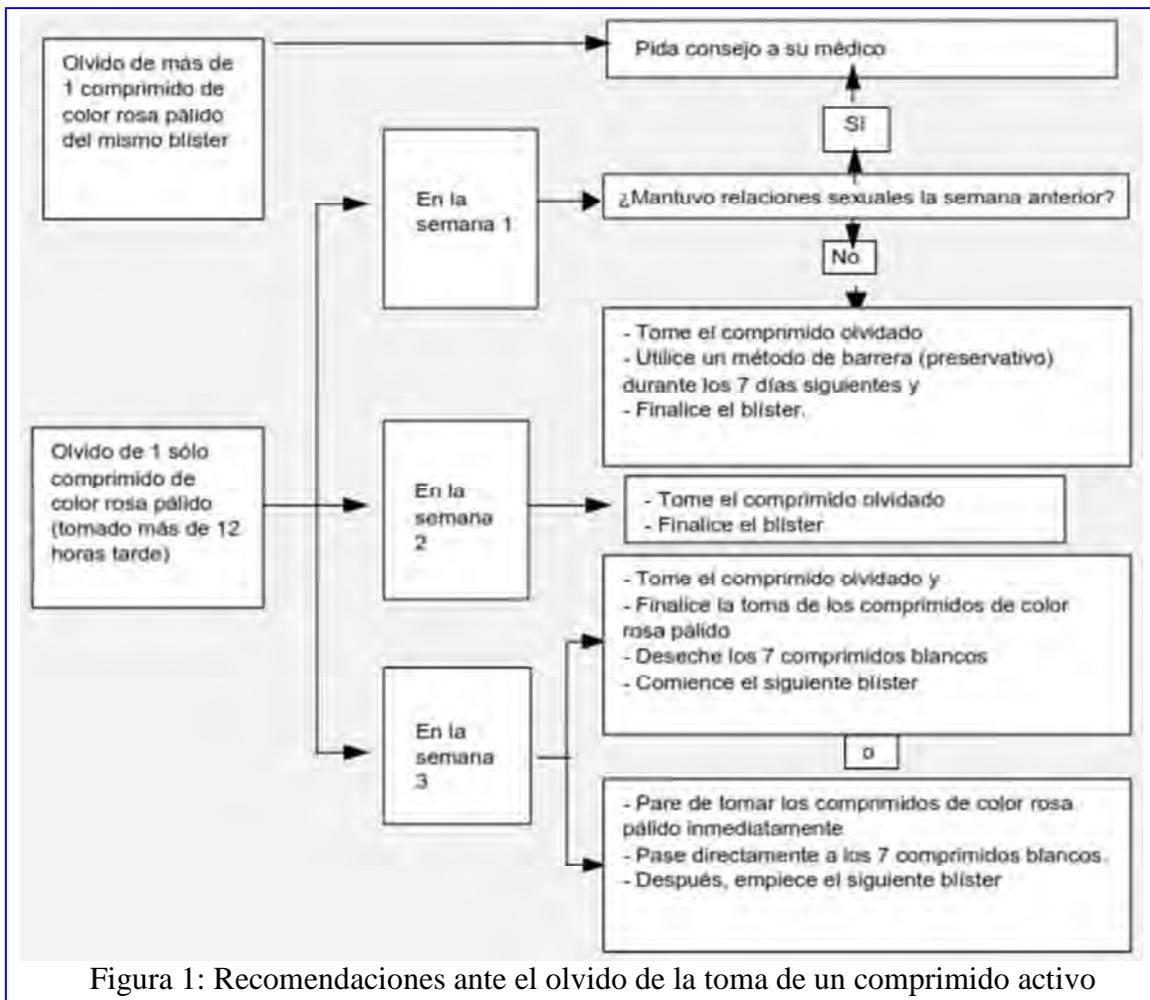


Figura 1: Recomendaciones ante el olvido de la toma de un comprimido activo

¿Qué debe hacer en caso de vómitos o diarrea intensa?

Si usted tiene vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma de un comprimido activo de color rosado o padece diarrea intensa, existe el riesgo de que los principios activos no sean absorbidos totalmente por el organismo. La situación es casi equivalente al olvido de un comprimido. Tras los vómitos o la diarrea, debe tomar un comprimido de color rosado de un blíster de reserva lo antes posible. Si es posible, tómelo **dentro de las 12 horas** posteriores a la hora habitual en que toma su anticonceptivo. Si esto no es posible o han transcurrido **más de 12 horas**, siga los consejos de “Si olvidó tomar KIRUMELLE”.

Retraso de su menstruación: ¿qué debe saber?

Aunque no es recomendable, puede retrasar su menstruación si no toma los comprimidos de placebo, de color blanco, de la cuarta fila y comienza a tomar un nuevo blíster de KIRUMELLE y lo termina. Usted puede experimentar durante el uso del segundo blíster un sangrado leve o parecido a la menstruación. Finalice este segundo blíster tomando los 7 comprimidos blancos de la 4ª fila. Empiece entonces con el nuevo blíster.

Usted debería pedir consejo a su médico antes de decidir retrasar su menstruación.

Cambio del primer día de su periodo: ¿qué debe saber?

Si usted toma los comprimidos según las instrucciones, su menstruación comenzará durante la semana de placebo. Si usted tiene que cambiar ese día, reduzca el número de días de placebo - cuando usted toma los comprimidos de

placebo de color blanco - (**¡pero nunca los aumente – 7 como máximo!**). Por ejemplo, si habitualmente empieza la toma de los comprimidos placebo los viernes, y lo quiere cambiar a los martes (3 días antes), empiece un blíster 3 días antes de lo habitual. Si usted hace que el intervalo de toma de placebo sea muy corto (por ejemplo, 3 días o menos), puede que no se produzca sangrado durante estos días. Entonces usted puede experimentar sangrado leve o parecido a la menstruación.

Si no está segura de cómo proceder, consulte con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con KIRUMELLE:

Usted puede dejar de tomar KIRUMELLE cuando desee. Si no quiere quedar embarazada, consulte con su médico sobre otros métodos anticonceptivos eficaces.

Si quiere quedar embarazada, deje de tomar KIRUMELLE y espere hasta su menstruación antes de intentar quedar embarazada. Así podrá calcular la fecha estimada del parto más fácilmente.

Si toma más KIRUMELLE del que debiera

No se han comunicado casos en los que la ingestión de una sobredosis de etinilestradiol/drospirenona haya causado daños graves.

Los síntomas que pueden aparecer si usted toma muchos comprimidos pueden ser malestar, vómitos o hemorragia vaginal. Esta hemorragia puede aparecer incluso en chicas que aún no han tenido el primer periodo menstrual, si accidentalmente han tomado este medicamento.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Todas las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados corren mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso [TEV]) o coágulos de sangre en las arterias (tromboembolismo arterial [TEA]). Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar anticonceptivos hormonales combinados, ver “Antes de empezar a tomar KIRUMELLE”.

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

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

- Trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor en las mamas, sensibilidad en las mamas
- Dolor de cabeza, depresión
- Migraña
- Náuseas
- Secreción vaginal espesa blanquecina e infección vaginal por hongos

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

- Aumento del tamaño de las mamas, cambios en el interés por el sexo
- Presión arterial alta, presión arterial baja
- Vómitos, diarrea
- Acné, erupción cutánea, picazón intensa, pérdida de cabello
- Infección de la vagina
- Retención de líquidos y cambios en el peso corporal

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

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

Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver coágulo de sangre).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si

aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de KIRUMELLE comprimidos recubiertos

Los principios activos son drospirenona y etinilestradiol.

Los demás componentes de KIRUMELLE son: lactosa, almidón de maíz, almidón pregelatinizado, povidona, estearato de magnesio, opadry blanco, óxido de hierro rojo (CI: 77491), opadry clear y polietilenglicol 6000.

Los componentes del placebo son: lactosa, almidón de maíz, povidona, estearato de magnesio, opadry blanco, opadry clear y polietilenglicol 6000.

Presentación

Envases conteniendo 1 blíster con 21 comprimidos recubiertos (rosados) y 7 comprimidos placebo (blanco).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 52.556

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Arengreen N° 830, y Teodoro Villardebó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. (CRAVERI S.A.I.C.)

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: Junio de 2020



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-45446962 INF PAC KIRUMELLE (21+7)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.03 18:41:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.03 18:41:08 -03:00