



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 2222

BUENOS AIRES, 04 MAR 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000609-16-9 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 las Especialidades Medicinales denominadas KIRUM / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3 mg - ETINILESTRADIOL 0,03 mg y KIRUMELLE / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3 mg - ETINILESTRADIOL 0,02 mg, aprobadas 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 los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de

AMP  
~



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.

## DISPOSICIÓN N° 2222

Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 665 y 666 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para las Especialidades Medicinales denominadas KIRUM / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3 mg - ETINILESTRADIOL 0,03 mg y KIRUMELLE / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3 mg - ETINILESTRADIOL 0,02 mg, aprobada por Certificado N° 52.556 y Disposición N° 5973/05, propiedad de la firma MONTE VERDE S.A., cuyos

UP  
Am



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° 2222

textos constan de fojas KIRUM 21+7: 232 a 233, 374 a 375, 516 a 517, para los rótulos, de fojas 240 a 258, 382 a 400 y 524 a 542, para los prospectos y de fojas 259 a 273, 401 a 415 a 543 a 557, para la información para el paciente, KIRUM 21 COMPRIMIDOS: 234 a 235, 376 a 377 y 518 a 519, para los rótulos, de fojas 274 a 291, 416 a 433 y 558 a 575, para los prospectos y de fojas 292 a 305, 434 a 447 y 576 a 589, para la información para el paciente; KIRUMELLE COMPRIMIDOS 21+7: 236 a 237, 378 a 379 y 520 a 521, para los rótulos, de fojas 306 a 325, 448 a 467, 590 a 609, para los prospectos y de fojas 326 a 340, 468 a 482 y 610 a 624, para la información para el paciente; KIRUMELLE 21 COMPRIMIDOS: 238 a 239, 380 a 381, 522 a 523, para los rótulos, de fojas 341 a 359, 483 a 501 y 625 a 643, para los prospectos y de fojas 360 a 373, 502 a 515 y 644 a 657, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5973/05 los rótulos autorizados por las fojas 232 a 239, los prospectos autorizados por las fojas 240 a 258, 274 a 291, 306 a 325 y 341 a 359 y la información para el paciente autorizada por las fojas 259 a 273, 292 a 305, 326 a 340 y 360 a 373, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

UP  
CAM



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 2222

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.556 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000609-16-9

DISPOSICIÓN N°

2222

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

UP  
ANM



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° 2222 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.556 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: KIRUM / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3 mg - ETINILESTRADIOL 0,03 mg y KIRUMELLE / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3 mg - ETINILESTRADIOL 0,02 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5973/05.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-014692-05-7.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 5973/05.	KIRUM 21+7: 232 a 233, 374 a 375, 516 a 517, para los rótulos, de fojas 240 a 258, 382 a 400 y 524 a 542, para los prospectos y de fojas 259 a 273, 401 a 415 a 543 a 557, para la información para el paciente, KIRUM 21 COMPRIMIDOS: 234 a 235,

Handwritten signature and initials



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

	376 a 377 y 518 a 519, para los rótulos, de fojas 274 a 291, 416 a 433 y 558 a 575, para los prospectos y de fojas 292 a 305, 434 a 447 y 576 a 589, para la información para el paciente; KIRUMELLE COMPRIMIDOS 21+7: 236 a 237, 378 a 379 y 520 a 521, para los rótulos, de fojas 306 a 325, 448 a 467, 590 a 609, para los prospectos y de fojas 326 a 340, 468 a 482 y 610 a 624, para la información para el paciente; KIRUMELLE 21 COMPRIMIDOS: 238 a 239, 380 a 381, 522 a 523, para los rótulos, de fojas 341 a 359, 483 a 501 y 625 a 643, para los prospectos y de fojas 360 a 373, 502 a 515 y 644 a 657, para la información para el paciente, corresponde desglosar fs. 232 a 239 (rótulos), fojas 240 a 258, 274 a 291, 306 a 325 y 341 a 359 (prospectos) y de fojas 259 a 273, 292 a 305, 326 a 340 y 360 a 373 (información para el paciente).-
--	--

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM

CP  
MM



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

a la firma MONTE VERDE S.A., Titular del Certificado de Autorización N°  
52.556 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **04 MAR, 2016**, de meses de.....

Expediente N° 1-0047-0000-000609-16-9

DISPOSICIÓN N°

**2222**

Jfs

  
**Dr. ROBERTO LEIDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

*Am Sp*

2222  
04 MAR. 2016



## 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 dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### **Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados**

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más fiables 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 y para qué se utiliza KIRUM?
- 2- Antes de usar KIRUM
- 3- ¿Cómo utilizar KIRUM?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

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

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

Cada comprimido de color amarillo contiene una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes, denominadas etinilestradiol y drospirenona. Los comprimidos de color blanco no contienen principios activos y se denominan comprimidos placebo.

Los anticonceptivos que contienen dos hormonas se denominan anticonceptivos combinados.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.798

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

2222

## 2- ANTES DE USAR KIRUM

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 este medicamento, el 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 fiables puesto 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.

### No debe tomar Kirum:

- Si tiene (o ha tenido alguna vez) obstrucción por la formación de 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 ictus.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una angina de pecho (afección que provoca fuerte dolor en el pecho y puede ser el primer signo de un ataque al corazón) o un accidente isquémico cerebral transitorio (AIT, síntomas temporales de ictus –accidente cerebrovascular-).
- Si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
  - Diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos.
  - Tensión arterial muy alta.
  - 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 inflamación del páncreas (pancreatitis).
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una enfermedad del hígado y su función hepática no se ha normalizado todavía.

6/4

- Si sus riñones no funcionan bien (fallo 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.

**Tenga especial cuidado:**

- *Busque asistencia médica urgente:*

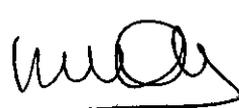
Si nota posibles signos de un coágulo de sangre que pueda obstruir algún vaso sanguíneo en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), un coágulo de sangre en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque al corazón o un ictus (accidente cerebrovascular).

- *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, una enfermedad que afecta a su sistema natural de defensa).
- Si tiene síndrome urémico hemolítico (SUH, un trastorno de la coagulación de la sangre que provoca insuficiencia en el riñón).
- Si tiene anemia de células falciformes (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos).
- Si tiene niveles elevados de lípidos en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares conocidos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas).
- Si necesita una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- 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 haya aparecido 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

M

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFIA M. ABUSAP  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 E.F.N. 22.539.128

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 Mª. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA

- embarazo), corea de Sydenham (una enfermedad nerviosa en la que aparecen movimientos involuntarios).
- Si tiene o ha tenido alguna vez cloasma (manchas de color pardo dorado, también llamadas “manchas del embarazo”, especialmente en la cara). 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 o faringe, 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 los 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 ANORMAL*

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

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

<p>aumentar al respirar hondo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aturdimiento intenso o mareo.</li> <li>• Latidos acelerados del corazón o irregulares.</li> <li>• Dolor de estómago intenso.</li> </ul> <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"> <li>• Pérdida inmediata de visión, o bien</li> <li>• Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión.</li> </ul>	<p>Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo).</p>
<p>Dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón.</li> <li>• Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.</li> <li>• Malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago.</li> <li>• Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.</li> <li>• Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.</li> <li>• Latidos acelerados del corazón o irregulares.</li> </ul>	<p>Ataque al corazón.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.</li> <li>• Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.</li> <li>• Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.</li> <li>• Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.</li> <li>• Dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida.</li> <li>• Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.</li> </ul> <p>A veces los síntomas de un ictus pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro ictus.</p>	<p>Ictus</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.</li> <li>• Dolor de estómago intenso (abdomen</li> </ul>	<p>Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos.</p>

M

agudo).	
---------	--

### COÁGULOS DE SANGRE EN UNA VENA

#### ¿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.

	Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año
Mujeres que <b>no utilizan</b> un comprimido/parche/anillo hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres

2222



que contiene <b>levonorgestrel, noretisterona o norgestimato</b>	
Mujeres que utilizan <b>Kirum</b>	Unas 9-12 de cada 10.000 mujeres

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

El riesgo de tener un coágulo de sangre con Kirum es pequeño, pero algunas afecciones aumentan el riesgo:

- Si tiene exceso de peso (índice de masa corporal o IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>).
- 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.

### COÁGULOS DE SANGRE EN UNA ARTERIA

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

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

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

Es importante señalar que el riesgo de un ataque al corazón o un ictus por utilizar 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 ictus a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un ictus.
- Si tiene o alguno de sus parientes próximos tiene un nivel elevado de lípidos en la sangre (colesterol o triglicéridos).
- Si padece migrañas, especialmente migrañas con aura.
- Si tiene un problema de corazón (trastorno de las válvulas, alteración del ritmo cardíaco llamado fibrilación auricular).
- Si tiene diabetes.

Si tiene 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.

#### Tenga en cuenta que:

- Las mujeres que usan anticonceptivos combinados presentan una tasa de cáncer de mama ligeramente superior, 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.
- Debe informar siempre al médico que le haya prescrito Kirum sobre los medicamentos 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. Algunos medicamentos pueden provocar que Kirum pierda su efecto anticonceptivo, o pueden causar sangrados inesperados. Esto se aplica a medicamentos utilizados en el tratamiento de la *epilepsia* (primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina) y la *tuberculosis* (por ejemplo, rifampicina), o la *infección por VIH* (ritonavir) u otras enfermedades infecciosas (griseofulvina, ampicilina, tetraciclina), y a la planta medicinal hierba de San Juan. Si usted desea utilizar preparados a base de hierbas que contengan hierba de San Juan mientras está tomando Kirum, debería consultar con su médico antes.  
Kirum puede influir en el efecto de otros medicamentos, por ejemplo, los que contienen ciclosporina o el antiepiléptico lamotrigina (esto puede llevar a un aumento de la frecuencia de convulsiones).

Am

MONTE VERDE S.A.  
SOFÍA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

- Consulte a su médico antes de empezar a tomar Kirum. Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
- 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.
- 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 se queda embarazada durante el tratamiento con Kirum debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y ponerse en contacto con su médico. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- 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. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- No hay información que sugiera que el uso de Kirum tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.
- 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?

Si antes de comenzar a tomar Kirum tomaba otro anticonceptivo, sabrá que la mayoría de los anticonceptivos contienen 21 comprimidos. Con esos anticonceptivos, usted toma un comprimido durante 21 días y después hay un período de una semana durante el que no se toma ninguno (período de descanso sin comprimidos).

El procedimiento a seguir al tomar Kirum es diferente. Después de los 21 comprimidos de color amarillo, usted debe continuar tomando los 7 comprimidos placebo; por lo tanto no hay un período de descanso sin comprimidos, sino una semana de "placebo" (la semana en la que usted toma los comprimidos placebo de la fila 4). Puesto que usted debe tomar un comprimido todos los días y no hay un período de descanso sin comprimidos entre dos envases, tomarlos se convierte en una rutina y, por consiguiente, el riesgo de olvidar un comprimido es menor. Los dos diferentes tipos de comprimidos coloreados de Kirum están colocados en orden. Un envase contiene 28 comprimidos.

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22 539.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>te</sup>. del Carmen Masandrea  
APODERADA

Puede cambiar desde la píldora basada sólo en progestágenos 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 niño

Tras tener un niño, puede comenzar a tomar Kirum entre 21 y 28 días después. 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 niño, usted ya ha tenido relaciones sexuales antes de comenzar a tomar Kirum (de nuevo), usted primero debe estar segura de no estar embarazada o esperar a su siguiente período menstrual. Deje que su médico le aconseje en caso de que no esté segura de cuándo empezar.

Si usted está en período de lactancia y quiere empezar a tomar Kirum (de nuevo) después de tener un niño

Lea la sección "Tenga en cuenta que".

**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 a la vez son náuseas y vómitos. Las mujeres adolescentes pueden sufrir una hemorragia vaginal.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consulte inmediatamente con su médico o farmacéutico o llame a los Centros de Toxicología indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

**Si olvidó tomar Kirum**

Los comprimidos de la **cuarta** fila del envase son comprimidos placebo. Si olvida tomar uno de estos comprimidos, el efecto de Kirum no se verá afectado. Usted debería desechar el comprimido de placebo olvidado para no prolongar la semana de placebo, lo cual podría tener un efecto negativo sobre la eficacia de los comprimidos Kirum.

Si usted olvida tomar un comprimido 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 activo, 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 que la protección frente al embarazo disminuya.

El riesgo de una protección incompleta frente al embarazo es máximo si usted olvida tomar el comprimido al principio del envase (1ª fila) o al final de la semana 3 (3a fila del envase). Por ello debería adoptar las siguientes medidas (ver también el diagrama más abajo):

*Olvido de más de un comprimido del envase*

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, 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 siguientes a la hora habitual. La protección anticonceptiva no disminuye y usted no necesita tomar precauciones adicionales.

*Olvido de un comprimido en la semana 3*

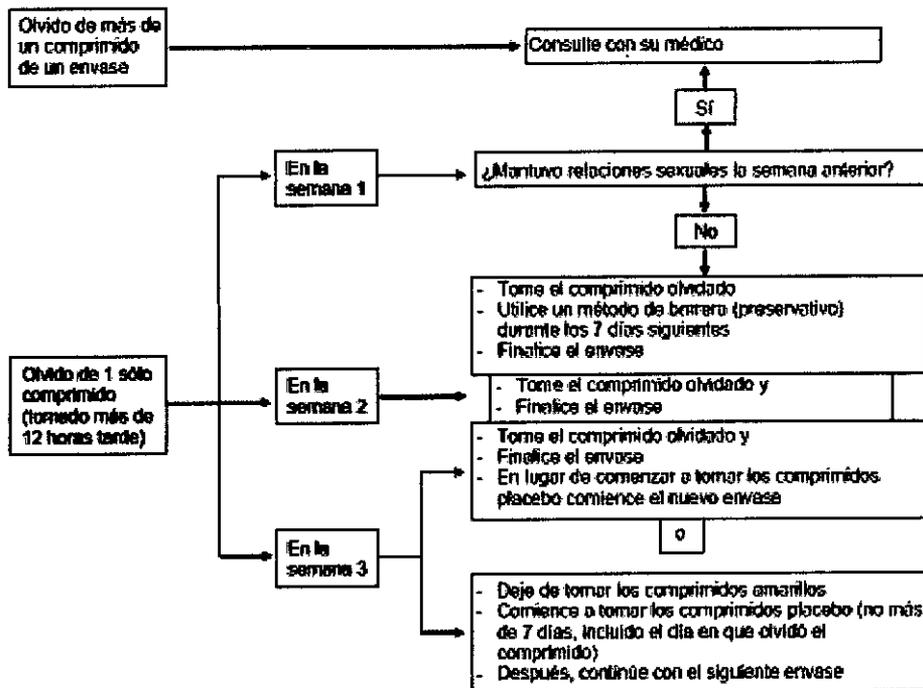
Puede elegir entre dos posibilidades:

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 siguientes a la hora habitual. En lugar de tomar los 7 comprimidos placebo de color blanco, comience a tomar el siguiente envase. Probablemente tendrá la menstruación (hemorragia por privación) al final del segundo envase, durante la toma de comprimidos de placebo, aunque puede presentar manchados o hemorragias durante la toma del segundo envase.

2. También puede interrumpir la toma de comprimidos activos de color amarillo, y pasar directamente a los 7 comprimidos placebo de color blanco (debe contar el día en el que olvidó tomar el comprimido). Si quiere comenzar un nuevo envase en su día fijado de inicio, 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 la semana de placebo (período de descanso), esto puede significar que está embarazada. En ese caso, debe acudir a su médico antes de seguir con el siguiente envase.



### ¿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. Esto es similar a lo que ocurre cuando usted olvida un comprimido. Tras los vómitos o la diarrea, debe tomar un comprimido de un envase de reserva lo antes posible. Si es posible, tómelo antes de que transcurran 12 horas desde la hora habitual en que toma su anticonceptivo. Si no es posible o han transcurrido más de 12 horas, siga los consejos del apartado "Si olvida tomar Kirum".

### Sangrado entre períodos menstruales

Durante los primeros meses de uso de Kirum, pueden aparecer sangrados inesperados (sangrados fuera del período de placebo). Si experimenta estos sangrados durante un período superior a unos meses, o si comienzan tras unos meses, es necesario que su médico investigue la causa.

### 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.

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

22-2-21

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]).

El siguiente listado de efectos adversos se ha relacionado con el uso de Etinilestradiol/drospirenona 0,03 mg/3 mg.

- **Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 mujeres):** trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor de mamas, dolor de cabeza, depresión, migraña, náuseas, letargo, secreción vaginal blanquecina e infección vaginal por hongos.
- **Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 mujeres):** alteraciones en la libido (interés por el sexo), presión arterial alta, presión arterial baja, vómitos, acné, erupción cutánea (eccema), picazón intensa, infección vaginal, retención de líquidos y cambios en el peso corporal.
- **Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 mujeres):** asma, secreción mamaria, problemas auditivos, coágulos de sangre perjudiciales en una vena o arteria, por ejemplo: en una pierna o pie (es decir, TVP), en un pulmón (es decir, EP), ataque al corazón, ictus, ictus leve o síntomas temporales similares a los de un ictus, 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.

**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.**

## **5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE**

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

**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**

**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**

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.J. 22.538.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>te</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA





2222

**HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**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:

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
Mª del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MS

2222

**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:**

Anticonceptivo oral combinado para uso sistémico.

CÓDIGO ATC: G03A A12

**INDICACIONES:**

Indicado para la prevención del embarazo en mujeres que han elegido usar anticonceptivos orales.

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 con KIRUM con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AOCs).

**FARMACOLOGÍA:**

M

  
MONTE-VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.E. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
Mf. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

2222

El efecto anticonceptivo de los anovulatorios orales combinados (AOC) se basa en la interacción de diversos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical. Además de la protección contra el embarazo, el ciclo menstrual es más regular, la menstruación suele ser menos dolorosa y la hemorragia menos intensa. Esto último puede reducir la incidencia de déficit de hierro.

La drospirenona, además de inhibir la ovulación (anticoncepción), tiene propiedades beneficiosas por su actividad antimineralocorticoide, que puede prevenir la ganancia de peso y síntomas causados por la retención de líquidos. 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. La drospirenona compensa la retención de sodio causada por los estrógenos, lo que da lugar a una muy buena tolerancia junto a efectos beneficiosos sobre el síndrome premenstrual. En combinación con etinilestradiol, la drospirenona exhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HDL. La drospirenona ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel, con una reducción de las lesiones por acné y la producción de sebo. Además, la drospirenona no contrarresta el aumento de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) inducido por el etinilestradiol, la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

## FARMACOCINÉTICA:

### Drospirenona – Etinilestradiol:

#### **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.

Am

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

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).

### Metabolismo

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; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Una pequeña parte de drospirenona es metabolizada por el citocromo P450 3A4, y ha demostrado tener capacidad de inhibir esta enzima y también los citocromos P450 1A1, P450 2C9 y P450 2C19, *in vitro*.

Etinilestradiol se metaboliza completamente (aclaramiento plasmático metabólico: 5 ml/min/kg).

### Eliminación

La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de 1,5 ml/min/kg ± 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, con una tasa de eliminación de aproximadamente 1,2 a 1,4. La semivida 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 semivida de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

### Condiciones en estado 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 de la tasa entre la semivida terminal y el intervalo de administración.

Respecto a etinilestradiol, las condiciones en estado estacionario se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor de aproximadamente 1,4 a 2,1.

### Poblaciones especiales:

#### Insuficiencia renal

Los niveles séricos de drospirenona en estado estacionario en mujeres con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina CLCr, 50 ml/min a 80 ml/min) fueron comparables a los de mujeres con función renal normal. Los niveles séricos de drospirenona en mujeres con insuficiencia renal moderada (CLCr, 30 ml/min a 50 ml/min) fueron superiores en un 37%, como media, comparados con los de mujeres con función renal normal. El tratamiento con

drospirenona fue bien tolerado también por las mujeres con insuficiencia renal leve y moderada. El tratamiento con drospirenona no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

#### *Insuficiencia hepática*

La disminución en el aclaramiento de drospirenona observada en mujeres con insuficiencia 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 hiperpotasemia), 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 insuficiencia 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).

Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, en el orden que se indica en el blíster.

La paciente ha de iniciar tomando KIRUM el primer día del ciclo menstrual (día 1 inicio).

La toma de comprimidos es continua. Los comprimidos (amarillentos) se deben tomar con un vaso de agua, en forma continua como se encuentra indicado en el envase, todos los días y a la misma hora durante 21 días seguidos. Con posterioridad, a partir del día 22 se seguirá con los comprimidos blancos (placebo) 7 días. Cada nuevo envase se empieza al día siguiente de terminar el último comprimido del envase anterior. Entre el 2º y el 3º día de la toma de los comprimidos blancos se producirá la hemorragia por privación y es posible que ésta no haya terminado al comenzar el nuevo envase.

#### *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 al día siguiente de finalizar el intervalo habitual sin toma de hormonas (intervalo sin comprimidos o con comprimidos placebo) de su método anticonceptivo oral combinado previo.

M

2222

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 (píldora, inyección o implante basado sólo en progestágenos) o un dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos (DIU).

La mujer puede sustituir cualquier día la píldora basada 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 comprimidos.

- Tras un aborto en el primer trimestre.

La mujer puede empezar 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.

### Inicio día 1:

Durante el primer ciclo de uso de KIRUM, se la debe instruir a la paciente a tomar un comprimido amarillento diario de KIRUM, comenzando el día uno (1) de su ciclo menstrual (el primer día de menstruación es el DIA 1). La paciente ha de tomar un comprimido KIRUM amarillento durante 21 días consecutivos, y desde el día 22 al 28 seguirá tomando un comprimido blanco inerte. Es conveniente que KIRUM sea tomado en idéntico horario cada día del ciclo menstrual después de la comida de la noche o al acostarse.

### *Procedimiento a seguir en caso de no tomar algún comprimido*

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

La siguiente advertencia se refiere al olvido de la toma de los comprimidos activos (filas 1 a 3 del blister):

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.



MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>ra</sup>. del Carmen Mastardrea  
APODERADA

M

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.

De acuerdo a las indicaciones anteriores, en la práctica se puede aconsejar lo siguiente:

#### **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. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos 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 haber quedado embarazada. Cuanto más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la semana de uso de placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

#### **Semana 2:**

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque ello le obligue a tomar dos comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Si en los 7 días anteriores al del comprimido olvidado ha tomado los comprimidos correctamente, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, debe aconsejarse la adopción de precauciones adicionales durante 7 días.

#### **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 programa de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por tanto, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer olvido haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, debe seguir la primera de las dos opciones que se indican a continuación y ha de adoptar precauciones anticonceptivas adicionales en los 7 días siguientes.

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. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. En lugar de tomar los 7 comprimidos placebo de color blanco, comience a tomar el siguiente envase.

M

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D. N. 1. 22,530.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine el segundo envase, pero puede presentar manchado o hemorragias por disrupción en los días de toma de comprimidos.

2. También se debe recomendar a la mujer que deje de tomar los comprimidos activos del envase actual. A continuación, debe tomar los comprimidos de la última fila (comprimidos placebo) durante 7 días como máximo, incluidos los días en que olvidó 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 vómitos o diarrea grave:**

Es posible que la absorción no sea completa si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma de los comprimidos. Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se debe tomar un nuevo comprimido 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, tomará el comprimido o comprimido extra que necesite de otro envase.

### **Cómo cambiar periodos o cómo retrasar un periodo:**

Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro envase de KIRUM sin tomar los comprimidos placebo del envase actual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta que se acabe el segundo envase. Durante este período, 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 el periodo a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte el siguiente período de comprimidos placebo tantos días como desee. Cuanto más corto sea, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por privación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).

### **CONTRAINDICACIONES**

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

*Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).*

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFIA M. ABUSAF  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.I. 22.639.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA

*M*

2222



- 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 anticardioplipina, 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.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

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).

**Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)**

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado (AOC) 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

MONTE VERDE S.A.  
SOFÍA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
O.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>ra</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

Ac

2222

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 AOC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación). Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AOC que contiene drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6 en mujeres que utilizan un AOC que contiene levonorgestrel. En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período 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 AOC.

Factores de riesgo de TEV

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

**Tabla: Factores de riesgo de TEV**

<p>Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m<sup>2</sup>).</p>	<p>El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.</p>
<p>Inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.</p> <p>Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión &gt;4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.</p>	<p>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.</p> <p>Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de KIRUM.</p>

*Am*



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

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

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

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

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

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

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

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

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

Algunos de estos síntomas (p.ej. "falta de aliento", "tos") son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p.ej. infecciones del tracto respiratorio). Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

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

**Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)**

*Am*

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AOCs 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).

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. 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 AOC.

**Tabla: Factores de riesgo de TEA**

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 <sup>2</sup> ).	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

**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFÍA M. ABUSAP  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.I. 22.539.728

**MONTE VERDE S.A.**  
 M<sup>º</sup>. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA

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 AOC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

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

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

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

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

## Tumores

En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino al uso de AOC durante largos períodos de tiempo; 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 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. 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.

## Otras situaciones

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 hemolítico urémico, 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.

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.

### **Exploración/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 AOCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

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

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

#### *Disminución de la eficacia*

La eficacia de los 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 por privación), 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 poco probable 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.

M

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.

## INTERACCIONES

- Influencia de otros medicamentos sobre KIRUM

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

Parece que el mecanismo de esta interacción se basa en las propiedades de inducción enzimática hepática de estos fármacos. Habitualmente no se observa una inducción enzimática máxima durante 2-3 semanas, pero puede mantenerse entonces al menos hasta por 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico.

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

Las mujeres tratadas durante periodos cortos con cualquiera de las clases de fármacos o de los fármacos individuales antes mencionados deben usar temporalmente un método de barrera además de AOC durante el tiempo de administración concomitante de los fármacos y en los 7 días siguientes a la suspensión. Las mujeres tratadas con rifampicina deben utilizar un método de barrera además del AOC mientras dure la administración de rifampicina y en los 28 días siguientes a su suspensión. Si la administración concomitante del medicamento dura más que los comprimidos activos del envase de AOC, los comprimidos placebo deben ser desechados y se debe iniciar inmediatamente el siguiente envase de AOC.

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

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

- Influencia de KIRUM sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales 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).

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFIA M. ABUSAP  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 MP. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA

2222



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.

### EFFECTOS 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.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (MedDRA SOCs).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia de las reacciones adversas		
	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>
	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Trastornos del sistema inmunológico			Asma
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Trastornos menstruales Hemorragia intermenstrual Dolor de mama Secreción vaginal Candidiasis vulvovaginal	Infección vaginal	Secreción mamaria
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Estado de ánimo depresivo	Cambios de la libido	
Trastornos del oído y del laberinto			Hipoacusia
Trastornos vasculares	Migraña	Hipertensión Hipotensión	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos Diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné Eccema Prurito	
Trastornos		Retención de	

M

generales y alteraciones en el lugar de administración		líquidos Cambios en el peso corporal	
--	--	--------------------------------------	--

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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

Se han notificado los siguientes acontecimientos adversos graves en las mujeres usuarias de AOC:

- Trastornos tromboembólicos venosos;
- Trastornos tromboembólicos arteriales;
- 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 hemolítico urémico, 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 es ligeramente mayor. 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.

**SOBREDOSIS**

No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación.

Los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y, en niñas, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

**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

*M*

*[Signature]*  
 MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.J. 22.519.726

*[Signature]*  
 MONTE VERDE S.A.  
 M<sup>ra</sup>. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA



2222

**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:** ..... / ..... / .....

**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.)

*M*

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA



2222

**PROYECTO DE RÓTULO**

**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

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto interno

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO NR.: 52.556**

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>te</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA



2222

**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.)

*Am*

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA



2222

## 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 dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### **Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados**

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más fiables 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 y para qué se utiliza KIRUM?
- 2- Antes de usar KIRUM
- 3- ¿Cómo utilizar KIRUM?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

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

Kirum es un anticonceptivo y se utiliza para evitar el embarazo. Cada comprimido contiene una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes, denominadas etinilestradiol y drospirenona. Los comprimidos de color blanco no contienen principios activos y se denominan comprimidos placebo.

Los anticonceptivos que contienen dos hormonas se denominan anticonceptivos combinados.

*h*

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

## 2- ANTES DE USAR KIRUM

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 este medicamento, el 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 fiables puesto 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.

### No debe tomar Kirum:

- Si tiene (o ha tenido alguna vez) obstrucción por la formación de 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 ictus.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una angina de pecho (afección que provoca fuerte dolor en el pecho y puede ser el primer signo de un ataque al corazón) o un accidente isquémico cerebral transitorio (AIT, síntomas temporales de ictus -accidente cerebrovascular-).
- Si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
  - Diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos.
  - Tensión arterial muy alta.
  - 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 inflamación del páncreas (pancreatitis).
- 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 (fallo renal).

*Am*

- 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.

**Tenga especial cuidado:**

- *Busque asistencia médica urgente:*

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

- *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, una enfermedad que afecta a su sistema natural de defensa).
- Si tiene síndrome urémico hemolítico (SUH, un trastorno de la coagulación de la sangre que provoca insuficiencia en el riñón).
- Si tiene anemia de células falciformes (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos).
- Si tiene niveles elevados de lípidos en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares conocidos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas).
- Si necesita una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- 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 haya aparecido 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 (manchas de color pardo dorado, también llamadas "manchas del embarazo", especialmente en la cara). 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 o faringe, 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 los 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 ANORMAL*

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

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

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Latidos acelerados del corazón o irregulares.</li> <li>• Dolor de estómago intenso.</li> </ul> <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"> <li>• Pérdida inmediata de visión, o bien</li> <li>• Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión.</li> </ul>	<p>Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo).</p>
<p>Dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón.</li> <li>• Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.</li> <li>• Malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago.</li> <li>• Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.</li> <li>• Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.</li> <li>• Latidos acelerados del corazón o irregulares.</li> </ul>	<p>Ataque al corazón.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.</li> <li>• Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.</li> <li>• Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.</li> <li>• Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.</li> <li>• Dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida.</li> <li>• Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.</li> </ul> <p>A veces los síntomas de un ictus pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro ictus.</p>	<p>Ictus</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.</li> <li>• Dolor de estómago intenso (abdomen agudo).</li> </ul>	<p>Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos.</p>

## COÁGULOS DE SANGRE EN UNA VENA

### ¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre 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 vená 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.

	<b>Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año</b>
Mujeres que <b>no utilizan</b> un comprimido/parche/anillo hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene <b>levonorgestrel, noretisterona o norgestimato</b>	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres

Mujeres que utilizan Kirum	Unas 9-12 de cada 10.000 mujeres
----------------------------	----------------------------------

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

El riesgo de tener un coágulo de sangre con Kirum es pequeño, pero algunas afecciones aumentan el riesgo:

- Si tiene exceso de peso (índice de masa corporal o IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>).
- 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.

### COÁGULOS DE SANGRE EN UNA ARTERIA

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

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

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

Es importante señalar que el riesgo de un ataque al corazón o un ictus por utilizar 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 ictus a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
M. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un ictus.

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

Si tiene 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.

**Tenga en cuenta que:**

- Las mujeres que usan anticonceptivos combinados presentan una tasa de cáncer de mama ligeramente superior, 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.
- Debe informar siempre al médico que le haya prescrito Kirum sobre los medicamentos 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. Algunos medicamentos pueden provocar que Kirum pierda su efecto anticonceptivo, o pueden causar sangrados inesperados. Esto se aplica a medicamentos utilizados en el tratamiento de la *epilepsia* (primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina) y la *tuberculosis* (por ejemplo, rifampicina), o la *infección por VIH* (ritonavir) u otras enfermedades infecciosas (griseofulvina, ampicilina, tetraciclina), y a la planta medicinal hierba de San Juan. Si usted desea utilizar preparados a base de hierbas que contengan hierba de San Juan mientras está tomando Kirum, debería consultar con su médico antes.  
Kirum puede influir en el efecto de otros medicamentos, por ejemplo, los que contienen ciclosporina o el antiepiléptico lamotrigina (esto puede llevar a un aumento de la frecuencia de convulsiones).
- Consulte a su médico antes de empezar a tomar Kirum. Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

- 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.
- 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 se queda embarazada durante el tratamiento con Kirum debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y ponerse en contacto con su médico. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- 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. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- No hay información que sugiera que el uso de Kirum tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.
- 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?

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 ninguno (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 toma comprimidos (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 etinilestradiol/drospirenona. Una vez que haya pasado la semana de descanso debe comenzar el otro 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 todos los meses.

Si usted toma Kirum como se indica, también estará protegida frente al embarazo durante los 7 días en que transcurre la semana de descanso.

2222

## ¿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 al día siguiente de la semana de descanso de su anticonceptivo anterior (o después de tomar el último comprimido inactivo). Cuando cambie desde un anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche, siga las recomendaciones de su médico.

### Cambio desde un método basado exclusivamente en progestágenos (píldora, inyección, implante o dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos)

Puede cambiar desde la píldora basada sólo en progestágenos 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, un preservativo) durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

### Tras un aborto

Siga las recomendaciones de su médico.

### Tras tener un niño

Tras tener un niño, puede comenzar a tomar Kirum entre 21 y 28 días después. Si usted comienza más tarde, debe utilizar uno de los denominados métodos de barrera (por ejemplo, preservativos) durante los 7 primeros días del uso de Kirum.

Si, tras tener un niño, usted ya ha tenido relaciones sexuales antes de comenzar a tomar Kirum (de nuevo), usted primero debe estar segura de no estar embarazada o esperar a su siguiente período menstrual. Deje que su médico le aconseje en caso de que no esté segura de cuándo empezar.

### Si usted está en período de lactancia y quiere empezar a tomar Kirum (de nuevo) después de tener un niño

Lea la sección "Tenga en cuenta que".



MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

M

### 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 a la vez son náuseas y vómitos. Las mujeres adolescentes pueden sufrir una hemorragia vaginal.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consulte inmediatamente con su médico o farmacéutico o llame a los Centros de Toxicología indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

### Si olvidó tomar Kirum

Si usted olvida tomar un comprimido, 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 activo, la protección frente al embarazo puede reducirse. Cuantos más comprimidos haya olvidado, mayor es el riesgo de que la protección frente al embarazo disminuya.

El riesgo de una protección incompleta frente al embarazo es máximo si usted olvida tomar el comprimido al principio del envase o al final de la semana 3. Por ello debería adoptar las siguientes medidas:

#### *Olvido de más de un comprimido del envase*

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, 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 siguientes a la hora habitual. La protección anticonceptiva no disminuye y usted no necesita tomar precauciones adicionales.

#### *Olvido de un comprimido en la semana 3*

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. Suprima la semana de descanso y

Am

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC: 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
Mª. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

comience a tomar el siguiente envase. En este caso, puede presentar manchados o hemorragias durante la toma del segundo envase.

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, esto puede significar que está embarazada. En ese caso, debe acudir a su médico antes de seguir con el siguiente envase.

#### ¿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. Esto es similar a lo que ocurre cuando usted olvida un comprimido. Tras los vómitos o la diarrea, debe tomar un comprimido de un envase de reserva lo antes posible. Si es posible, tómelo antes de que transcurran 12 horas desde la hora habitual en que toma su anticonceptivo. Si no es posible o han transcurrido más de 12 horas, siga los consejos del apartado "Si olvida tomar Kirum".

#### Sangrado entre períodos menstruales

Durante los primeros meses de uso de Kirum, pueden aparecer sangrados inesperados (sangrados fuera del período de descanso). Si experimenta estos sangrados durante un período superior a unos meses, o si comienzan tras unos meses, es necesario que su médico investigue la causa.

#### 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]).

El siguiente listado de efectos adversos se ha relacionado con el uso de Etinilestradiol/drospirenona 0,03 mg/3 mg.

- **Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 mujeres):** trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor de mamas, dolor de cabeza, depresión, migraña, náuseas, letargo, secreción vaginal blanquecina e infección vaginal por hongos.
- **Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 mujeres):** alteraciones en la libido (interés por el sexo), presión arterial

alta, presión arterial baja, vómitos, acné, erupción cutánea (eccema), picazón intensa, infección vaginal, retención de líquidos y cambios en el peso corporal.

- **Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 mujeres):** asma, secreción mamaria, problemas auditivos, coágulos de sangre perjudiciales en una vena o arteria, por ejemplo: en una pierna o pie (es decir, TVP), en un pulmón (es decir, EP), ataque al corazón, ictus, ictus leve o síntomas temporales similares a los de un ictus, 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.

**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.**

#### **5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE**

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

**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**

**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

#### **6- INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Composición de Kirum comprimidos recubiertos**

Los principios activos son drospirenona y etinilestradiol.

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
Mª. del Carmen Mastandrea  
APODERADA.

2222



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:

*M*

**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>te</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA



2222

## 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:

Anticonceptivo oral combinado para uso sistémico.

CÓDIGO ATC: G03A A12

### INDICACIONES:

Indicado para la prevención del embarazo en mujeres que han elegido usar anticonceptivos orales.

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 con KIRUM con el de otros anticonceptivos orales combinados (AOCs).

### FARMACOLOGÍA:

El efecto anticonceptivo de los anovulatorios orales combinados (AOC) se basa en la interacción de diversos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical. Además de la protección contra el embarazo, el ciclo menstrual es más regular, la menstruación suele ser menos dolorosa y la hemorragia menos intensa. Esto último puede reducir la incidencia de déficit de hierro.

La drospirenona, además de inhibir la ovulación (anticoncepción), tiene propiedades beneficiosas como su actividad antimineralocorticoide, que puede prevenir la ganancia de peso y síntomas causados por la retención de líquidos.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.538.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

*M*

La drospirenona compensa la retención de sodio causada por los estrógenos, lo que da lugar a una muy buena tolerancia junto a efectos beneficiosos sobre el síndrome premenstrual. En combinación con etinilestradiol, la drospirenona exhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HDL. La drospirenona ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel, con una reducción de las lesiones por acné y la producción de sebo. Además, la drospirenona no contrarresta el aumento de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) inducido por el etinilestradiol, la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

## FARMACOCINÉTICA:

### Drospirenona – Etinilestradiol:

#### 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).

#### Metabolismo

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; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Una pequeña parte de drospirenona es metabolizada por el citocromo P450 3A4, y ha

ms

2222



demostrado tener capacidad de inhibir esta enzima y también los citocromos P450 1A1, P450 2C9 y P450 2C19, *in vitro*.

Etinilestradiol se metaboliza completamente (aclaramiento plasmático metabólico: 5 ml/min/kg).

### **Eliminación**

La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de 1,5 ml/min/kg  $\pm$  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, con una tasa de eliminación de aproximadamente 1,2 a 1,4. La semivida 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 semivida de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

### *Condiciones en estado 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 de la tasa entre la semivida terminal y el intervalo de administración.

Respecto a etinilestradiol, las condiciones en estado estacionario se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor de aproximadamente 1,4 a 2,1.

### **Poblaciones especiales:**

#### *Insuficiencia renal*

Los niveles séricos de drospirenona en estado estacionario en mujeres con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina CLCr, 50 ml/min a 80 ml/min) fueron comparables a los de mujeres con función renal normal. Los niveles séricos de drospirenona en mujeres con insuficiencia renal moderada (CLCr, 30 ml/min a 50 ml/min) fueron un 37% superior, como media, comparado con los de mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona fue bien tolerado también por las mujeres con insuficiencia renal leve y moderada. El tratamiento con drospirenona no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

#### *Insuficiencia hepática*

La disminución en el aclaramiento de drospirenona observada en mujeres con insuficiencia 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 espirolactona (dos factores que pueden predisponer al paciente a hiperpotasemia), 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 insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh B).

AM

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

2222

### *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.

Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, en el orden que se indica en el blíster.

La paciente ha de iniciar tomando KIRUM el primer día del ciclo menstrual (día 1 inicio).

Los comprimidos se deben tomar con un vaso de agua, en forma continua como se encuentra indicado en el envase, todos los días y a la misma hora durante 21 días seguidos. Con posterioridad, a partir del día 22 se descansará 7 días. Entre el 2º y el 3º día del último comprimido se producirá la hemorragia por privación y es posible que esta no haya terminado al comenzar el nuevo envase.

### *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).

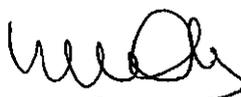
- Para sustituir otro método anticonceptivo hormonal combinado (AHC) (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico).

La mujer debe empezar a tomar KIRUM al día siguiente de finalizar el intervalo habitual sin toma de hormonas (intervalo sin comprimidos o con comprimidos placebo) de su método anticonceptivo oral combinado 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 (píldora, inyección o implante basado sólo en progestágenos) o un dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos (DIU).

La mujer puede sustituir cualquier día la píldora basada 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 comprimidos.

- Tras un aborto en el primer trimestre.



MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728



MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. Carmen Mastandrea  
APODERADA

M

La mujer puede empezar 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.

### Inicio día 1:

Durante el primer ciclo de uso de KIRUM, se la debe instruir a la paciente a tomar un comprimido diario de KIRUM, comenzando el día uno (1) de su ciclo menstrual (el primer día de menstruación es el DIA 1). La paciente ha de tomar un comprimido KIRUM durante 21 días consecutivos, y desde el día 22 al 28 descansará. Es conveniente que KIRUM sea tomado en idéntico horario cada día del ciclo menstrual después de la comida de la noche o al acostarse.

### *Procedimiento a seguir en caso de no tomar 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.

De acuerdo a las indicaciones anteriores, en la práctica se puede aconsejar lo siguiente:

### **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. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos 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 haber quedado embarazada. Cuanto más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la semana de descanso, mayor es el riesgo de embarazo.

### **Semana 2:**

M

2222

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque ello le obligue a tomar dos comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Si en los 7 días anteriores al del comprimido olvidado ha tomado los comprimidos correctamente, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, debe aconsejarse la adopción de precauciones adicionales durante 7 días.

### Semana 3:

Debido a la proximidad de la semana de descanso el riesgo de reducción de la eficacia es inminente. No obstante, ajustando el programa de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por tanto, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer olvido haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, debe seguir la primera de las dos opciones que se indican a continuación y ha de adoptar precauciones anticonceptivas adicionales en los 7 días siguientes.

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. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Debe empezar el siguiente envase blister al 7<sup>a</sup> día del último comprimido, en cuanto se le acabe el actual.

Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine el segundo envase, pero puede presentar manchado o hemorragias por disrupción en los días de toma de comprimidos.

2. También se le puede aconsejar que deje de tomar los comprimidos del envase blister actual. Debe completar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar comprimidos, incluyéndose en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego volverá a empezar con el siguiente envase blister. Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo sin comprimidos (descanso), hay que considerar la posibilidad de que haya quedado embarazada.

### Consejos en caso de vómitos o diarrea grave:

Es posible que la absorción no sea completa si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma de los comprimidos. Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se debe tomar un nuevo comprimido 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, tomará el comprimido o comprimido extra que necesite de otro envase.

### Cómo cambiar periodos o cómo retrasar un periodo:

AM

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
Mª del Carmen Mastandrea  
ABODERADA

2222

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

Para cambiar el periodo a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar el próximo intervalo libre de comprimidos tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por deprivación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).

### CONTRAINDICACIONES

No se deben utilizar anticonceptivos orales combinados (AOCs) en las siguientes condiciones. Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez durante el uso de AOC, 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.

M

- 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.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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).

### Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado (AOC) 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 AOC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación). Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AOC que contiene drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6 en mujeres que utilizan un AOC que contiene levonorgestrel. En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período 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 AOC.

### Factores de riesgo de TEV

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

**Tabla: Factores de riesgo de TEV**

<p>Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m<sup>2</sup>).</p>	<p>El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.</p>
<p>Inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.</p> <p>Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión &gt;4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.</p>	<p>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.</p>
<p>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).</p>	<p>Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC.</p>
<p>Otras enfermedades asociadas al TEV.</p>	<p>Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.</p>
<p>Aumento de la edad.</p>	<p>En especial por encima de los 35 años.</p>

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

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

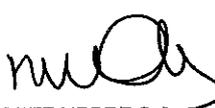
Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

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

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.

*M*

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA.

- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

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

Algunos de estos síntomas (p.ej. "falta de aliento", "tos") son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p.ej. infecciones del tracto respiratorio). Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

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

### Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AOCs 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).

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. 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 AOC.

**Tabla: Factores de riesgo de TEA**

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 <sup>2</sup> ).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC.

Am

	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 AOC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

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

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

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

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

### **Tumores**

En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino al uso de AOC durante largos períodos de tiempo; sin

2222

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 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. 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.

#### Otras situaciones

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 hemolítico urémico, 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.

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.

### Exploración/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 AOCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

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

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

### *Disminución de la eficacia*

La eficacia de los 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.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.515.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M. del Carmen Masandrea  
APODERADA

comprimidos placebo deben ser desechados y se debe iniciar inmediatamente el siguiente envase de AOC.

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

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

- Influencia de KIRUM sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales 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).

Es poco probable que se produzca una interacción de drospirenona en dosis de 3 mg con el metabolismo de otros principios activos como omeprazol, simvastatina y midazolam.

- Otras interacciones

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la ECA o AINE no mostró un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio. No obstante, no ha sido estudiado el uso concomitante de KIRUM con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

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

### FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

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 el embarazo 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 KIRUM durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas de KIRUM 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 la administración con KIRUM.

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.

## EFFECTOS 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.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (MedDRA SOCs).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia de las reacciones adversas		
	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>
	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Trastornos del sistema inmunológico			Asma
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Trastornos menstruales Hemorragia intermenstrual Dolor de mama	Infección vaginal	Secreción mamaria

	Secreción vaginal Candidiasis vulvovaginal		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Estado de ánimo depresivo	Cambios de la libido	
Trastornos del oído y del laberinto			Hipoacusia
Trastornos vasculares	Migraña	Hipertensión Hipotensión	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos Diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné Eccema Prurito	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Retención de líquidos Cambios en el peso corporal	

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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

Se han notificado los siguientes acontecimientos adversos graves en las mujeres usuarias de AOC:

- Trastornos tromboembólicos venosos;
- Trastornos tromboembólicos arteriales;
- 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 hemolítico urémico, 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 es ligeramente mayor. 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.



2222

## **SOBREDOSIS**

No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación.

Los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y, en niñas hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

**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:** ..... / ..... / .....

**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.)

*M*

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA.  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>ra</sup>. del Cármen Mastandrea  
APODERADA.

2222

**PROYECTO DE RÓTULO**

**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.

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**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.

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.J. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>ra</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA.

*Man*



2222

**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.)

*Am*

*mea*

**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

*[Signature]*  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>te</sup>. del Carmen Mastanera  
APODERADA

6222



## 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.

### **Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados :**

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más fiables 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 y para qué se utiliza KIRUMELLE?
- 2- Antes de usar KIRUMELLE
- 3- ¿Cómo utilizar KIRUMELLE?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

### **1-¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA KIRUMELLE?**

Kirumelle es un anticonceptivo y se utiliza para evitar el embarazo. Cada comprimido de color rosado contiene una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes, denominadas etinilestradiol y drospirenona. Los comprimidos de color blanco no contienen principios activos y se denominan comprimidos placebo.

Los anticonceptivos que contienen dos hormonas se denominan anticonceptivos combinados.

### **2- ANTES DE USAR KIRUMELLE**

Antes de empezar a tomar Kirumelle debe leer la información acerca de su efecto sobre la formación de coágulos de sangre. Es particularmente

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
E.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

importante que lea los síntomas que un coágulo de sangre anormal puede provocar.

Antes de empezar a tomar este medicamento, el 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 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 fiables puesto 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.

#### No debe tomar Kirumelle:

- Si tiene (o ha tenido alguna vez) obstrucción por la formación de 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 ictus.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una angina de pecho (afección que provoca fuerte dolor en el pecho y puede ser el primer signo de un ataque al corazón) o un accidente isquémico cerebral transitorio (AIT, síntomas temporales de ictus -accidente cerebrovascular-).
- Si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
  - Diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos.
  - Tensión arterial muy alta.
  - 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 inflamación del páncreas (pancreatitis).
- 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 (fallo 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.

CM

- 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.

**Tenga especial cuidado:**

- *Busque asistencia médica urgente:*

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

- *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, una enfermedad que afecta a su sistema natural de defensa).
- Si tiene síndrome urémico hemolítico (SUH, un trastorno de la coagulación de la sangre que provoca insuficiencia en el riñón).
- Si tiene anemia de células falciformes (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos).
- Si tiene niveles elevados de lípidos en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares conocidos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas).
- Si necesita una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- 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 haya aparecido 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 (manchas de color pardo dorado, también llamadas "manchas del embarazo", especialmente en la

M

2222

cara). 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 o faringe, 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 los 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 ANORMAL

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

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

M




MONTE VERDE S.A.  
M<sup>ra</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor de estómago intenso.</li> </ul> <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"> <li>• Pérdida inmediata de visión, o bien</li> <li>• Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión.</li> </ul>	Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo).
<p>Dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón.</li> <li>• Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.</li> <li>• Malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago.</li> <li>• Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.</li> <li>• Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.</li> <li>• Latidos acelerados del corazón o irregulares.</li> </ul>	Ataque al corazón.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.</li> <li>• Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.</li> <li>• Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.</li> <li>• Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.</li> <li>• Dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida.</li> <li>• Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.</li> </ul> <p>A veces los síntomas de un ictus pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro ictus.</p>	Ictus o accidente cerebrovascular (ACV)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.</li> <li>• Dolor de estómago intenso (abdomen agudo).</li> </ul>	Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos.

*COÁGULOS DE SANGRE EN UNA VENA*

**¿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.

	<b>Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año</b>
Mujeres que <b>no utilizan</b> un comprimido/parche/anillo hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene <b>levonorgestrel, noretisterona o norgestimato</b>	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan <b>Kirumelle</b>	Unas 9-12 de cada 10.000 mujeres

W

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
O.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>te</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA.

## 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:

- Si tiene exceso de peso (índice de masa corporal o IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>).
- 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.

## COÁGULOS DE SANGRE EN UNA ARTERIA

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

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

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

Es importante señalar que el riesgo de un ataque al corazón o un ictus por utilizar 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 ictus a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un ictus.

am

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFÍA M. ABUSAP  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA.

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

Si tiene 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.

#### Tenga en cuenta que:

- Las mujeres que usan anticonceptivos combinados presentan una tasa de cáncer de mama ligeramente superior, 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.
- Debe informar siempre al médico que le haya prescrito Kirumelle sobre los medicamentos 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. Algunos medicamentos pueden provocar que Kirumelle pierda su efecto anticonceptivo, o pueden causar sangrados inesperados. Esto se aplica a medicamentos utilizados en el tratamiento de la *epilepsia* (primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina) y la *tuberculosis* (por ejemplo, rifampicina), o la *infección por VIH* (ritonavir) u otras enfermedades infecciosas (griseofulvina, ampicilina, tetraciclina), y a la planta medicinal hierba de San Juan. Si usted desea utilizar preparados a base de hierbas que contengan hierba de San Juan mientras está tomando Kirumelle, debería consultar con su médico antes.  
Kirumelle puede influir en el efecto de otros medicamentos, por ejemplo, los que contienen ciclosporina o el antiepiléptico lamotrigina (esto puede llevar a un aumento de la frecuencia de convulsiones).
- Consulte a su médico antes de empezar a tomar Kirumelle. Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

- 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.
- 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 se queda embarazada durante el tratamiento con Kirumelle debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y ponerse en contacto con su médico. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- 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. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- No hay información que sugiera que el uso de Kirumelle tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.
- 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?

Si antes de comenzar a tomar Kirumelle tomaba otro anticonceptivo, sabrá que la mayoría de los anticonceptivos contienen 21 comprimidos. Con esos anticonceptivos, usted toma un comprimido durante 21 días y después hay un período de una semana durante el que no se toma ninguno (período de descanso sin comprimidos).

El procedimiento a seguir al tomar Kirumelle es diferente. Después de los 21 comprimidos de color rosado, usted debe continuar tomando los 7 comprimidos placebo; por lo tanto no hay un período de descanso sin comprimidos, sino una semana de "placebo" (la semana en la que usted toma los comprimidos placebo de la fila 4). Puesto que usted debe tomar un comprimido todos los días y no hay un período de descanso sin comprimidos entre dos envases, tomarlos se convierte en una rutina y, por consiguiente, el riesgo de olvidar un comprimido es menor. Los dos diferentes tipos de comprimidos coloreados de Kirumelle están colocados en orden. Un envase 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

M

(21 comprimidos rosados y 7 blancos). Por lo tanto, no existe un período de descanso sin comprimidos 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 etinilestradiol/drospirenona. 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 todos los meses.

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 al día siguiente de la semana de descanso de su anticonceptivo anterior (o después de tomar el último comprimido inactivo). Cuando cambie desde un anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche, siga las recomendaciones de su médico.

#### Cambio desde un método basado exclusivamente en progestágenos (píldora, inyección, implante o dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos)

Puede cambiar desde la píldora basada sólo en progestágenos 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 niño

Tras tener un niño, puede comenzar a tomar Kirumelle entre 21 y 28 días después. Si usted comienza más tarde, debe utilizar uno de los denominados

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
Mª. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

métodos de barrera (por ejemplo, un preservativo) durante los 7 primeros días del uso de Kirumelle.

Si, tras tener un niño, usted ya ha tenido relaciones sexuales antes de comenzar a tomar Kirumelle (de nuevo), usted primero debe estar segura de no estar embarazada o esperar a su siguiente período menstrual. Deje que su médico le aconseje en caso de que no esté segura de cuándo empezar.

Si usted está en período de lactancia y quiere empezar a tomar Kirumelle (de nuevo) después de tener un niño

Lea la sección "Tenga en cuenta que".

#### **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 a la vez son náuseas y vómitos. Las mujeres adolescentes pueden sufrir una hemorragia vaginal.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consulte inmediatamente con su médico o farmacéutico o llame a los Centros de Toxicología indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

#### **Si olvidó tomar Kirumelle**

Los comprimidos de la **cuarta** fila del envase son comprimidos placebo. Si olvida tomar uno de estos comprimidos, el efecto de Kirumelle no se verá afectado. Usted debería desechar el comprimido de placebo olvidado para no prolongar la semana de placebo, lo cual podría tener un efecto negativo sobre la eficacia de los comprimidos Kirumelle.

Si usted olvida tomar un comprimido 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 activo, 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 que la protección frente al embarazo disminuya.

El riesgo de una protección incompleta frente al embarazo es máximo si usted olvida tomar el comprimido al principio del envase (1ª fila) o al final de la semana 3 (3ª fila del envase). Por ello debería adoptar las siguientes medidas (ver también el diagrama más abajo):

#### *Olvido de más de un comprimido del envase*

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, 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 siguientes a la hora habitual. La protección anticonceptiva 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 siguientes a la hora habitual. En lugar de tomar los 7 comprimidos placebo de color blanco, comience a tomar el siguiente envase. Probablemente tendrá la menstruación (hemorragia por privación) al final del segundo envase, durante la toma de comprimidos de placebo, aunque puede presentar manchados o hemorragias durante la toma del segundo envase.

2. También puede interrumpir la toma de comprimidos activos de color rosado, y pasar directamente a los 7 comprimidos placebo de color blanco (debe contar el día en el que olvidó tomar el comprimido). Si quiere comenzar un nuevo envase en su día fijado de inicio, 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 la semana de placebo (período de descanso), esto puede significar que está embarazada. En ese caso, debe acudir a su médico antes de seguir con el siguiente envase.

**¿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. Esto es similar a lo que ocurre cuando usted olvida un comprimido. Tras los vómitos o la diarrea, debe tomar un comprimido de un envase de reserva lo antes posible. Si es posible, tómelo antes de que transcurran 12 horas desde la hora habitual en que toma su anticonceptivo. Si no es posible o han transcurrido más de 12 horas, siga los consejos del apartado "Si olvida tomar Kirumelle".

**Sangrado entre períodos menstruales**

Durante los primeros meses de uso de Kirumelle, pueden aparecer sangrados inesperados (sangrados fuera del período de placebo). Si experimenta estos sangrados durante un período superior a unos meses, o si comienzan tras unos meses, es necesario que su médico investigue la causa.

**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

M

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
C.N.I. 22.539.722

MONTE VERDE S.A.  
M. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

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]).

El siguiente listado de efectos adversos se ha relacionado con el uso de Etinilestradiol/drospirenona 0,02 mg/3 mg.

- **Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 mujeres):** inestabilidad emocional, dolor de cabeza, dolor abdominal (dolor de estómago), acné, dolor de mamas, aumento del tamaño de las mamas, menstruaciones dolorosas o irregulares, aumento de peso.
- **Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 mujeres):** infección vaginal, herpes simple (en los labios), reacciones alérgicas que pueden ser ocasionalmente graves (angioedema) con inflamación de la piel y/o las membranas mucosas, aumento del apetito, depresión, nerviosismo, trastornos del sueño, pérdida de interés en el sexo, hormigueos y pinchazos, vértigo, problemas de visión, ritmo cardíaco irregular o inusualmente rápido, coágulos (trombosis) en los pulmones (embolia pulmonar), aumento de la presión arterial, migraña, venas varicosas, dolor de garganta, inflamación del estómago y/o del intestino, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, pérdida del cabello, picor, erupción cutánea, sequedad de la piel, dermatitis seborreica, dolor de cuello, dolor en las extremidades, calambres musculares, infección de la vejiga, bultos en las mamas, producción de un líquido lechoso en los pezones, quistes en los ovarios, sofocos, ausencia de menstruación, menstruación abundante, secreción vaginal, sequedad vaginal, dolor abdominal, frotis cervicales (Papapnicolao) anormales, retención de líquidos, falta de energía, sensación de sed excesiva, aumento de la sudoración, pérdida de peso.
- **Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 mujeres):** coágulos de sangre perjudiciales en una vena o arteria, por ejemplo:
  - En una pierna o pie (es decir, TVP).
  - En un pulmón (es decir, EP).
  - Ataque al corazón.
  - Ictus (accidentes cerebrovasculares [ACV]).
  - Ictus leve o síntomas temporales similares a los de un ictus, 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.

*M*

*[Firma]*

2222



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.

#### 5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

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

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

**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

#### 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.

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
Mª del Carmen Mastandrea  
APODERADA.

2222



**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:

*AM*

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>ra</sup>. de Camen Mastandrea  
APODERADA

2222

**PROYECTO DE RÓTULO**

**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

**POSOLOGÍA:** Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**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.

2222



**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.)

*ms*

**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

2222

**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:**

Anticonceptivo oral combinado para uso sistémico.

CÓDIGO ATC: G03A A12

**INDICACIONES:**

Indicado para la prevención del embarazo en mujeres que han elegido usar anticonceptivos orales.

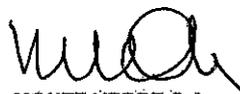
La decisión de prescribir KIRUMELLE debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con KIRUMELLE con el de otros anticonceptivos orales combinados (AOCs).

**FARMACOLOGÍA:**

El efecto anticonceptivo de los anovulatorios orales combinados (AOC) se basa en la interacción de diversos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical. Además de la protección contra el embarazo, el ciclo menstrual es más regular, la menstruación suele ser menos dolorosa y la hemorragia menos intensa. Esto último puede reducir la incidencia de déficit de hierro.

La drospirenona, además de inhibir la ovulación (anticoncepción), tiene propiedades beneficiosas como su actividad antimineralocorticoide, que puede prevenir la ganancia de peso y síntomas causados por la retención de líquidos.

*MV*

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.J. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
Sra. del Carmen Mastandrea  
APODERADA.

2222

La drospirenona compensa la retención de sodio causada por los estrógenos, lo que da lugar a una muy buena tolerancia junto a efectos beneficiosos sobre el síndrome premenstrual. En combinación con etinilestradiol, la drospirenona exhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HDL. La drospirenona ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel, con una reducción de las lesiones por acné y la producción de sebo. Además, la drospirenona no contrarresta el aumento de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) inducido por el etinilestradiol, la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

## FARMACOCINÉTICA:

### Drospirenona – Etinilestradiol:

#### 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).

#### Metabolismo

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; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Una pequeña parte de drospirenona es metabolizada por el citocromo P450 3A4, y ha

OM

demostrado tener capacidad de inhibir esta enzima y también los citocromos P450 1A1, P450 2C9 y P450 2C19, *in vitro*.

Etinilestradiol se metaboliza completamente (aclaramiento plasmático metabólico: 5 ml/min/kg).

### **Eliminación**

La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de 1,5 ml/min/kg  $\pm$  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, con una tasa de eliminación de aproximadamente 1,2 a 1,4. La semivida 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 semivida de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

### *Condiciones en estado 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 de la tasa entre la semivida terminal y el intervalo de administración.

Respecto a etinilestradiol, las condiciones en estado estacionario se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor de aproximadamente 1,4 a 2,1.

### **Poblaciones especiales:**

#### *Insuficiencia renal*

Los niveles séricos de drospirenona en estado estacionario en mujeres con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina CLCr, 50 ml/min a 80 ml/min) fueron comparables a los de mujeres con función renal normal. Los niveles séricos de drospirenona en mujeres con insuficiencia renal moderada (CLCr, 30 ml/min a 50 ml/min) fueron un 37% superiores, como media, comparados con los de mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona fue bien tolerado también por las mujeres con insuficiencia renal leve y moderada. El tratamiento con drospirenona no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

#### *Insuficiencia hepática*

La disminución en el aclaramiento de drospirenona observada en mujeres con insuficiencia 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 espirolactona (dos factores que pueden predisponer al paciente a hiperpotasemia), 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 insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh B).



MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
E.N.I. 22.539.728



MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

am

*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.

Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, en el orden que se indica en el blíster.

La paciente ha de iniciar tomando KIRUMELLE el primer día del ciclo menstrual (día 1 inicio).

Los comprimidos se deben tomar con un vaso de agua, en forma continua como se encuentra indicado en el envase, todos los días y a la misma hora durante 21 días seguidos. Con posterioridad, a partir del día 22 se descansará 7 días. Entre el 2º y el 3º día del último comprimido se producirá la hemorragia por privación y es posible que esta no haya terminado al comenzar el nuevo envase.

*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 al día siguiente de finalizar el intervalo habitual sin toma de hormonas (intervalo sin comprimidos o con comprimidos placebo) de su método anticonceptivo oral combinado 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 (píldora, inyección o implante basado sólo en progestágenos) o un dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos (DIU).

La mujer puede sustituir cualquier día la píldora basada 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 comprimidos.

- Tras un aborto en el primer trimestre.

*M*

2222

La mujer puede empezar 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.

### Inicio día 1:

Durante el primer ciclo de uso de KIRUMELLE, se la debe instruir a la paciente a tomar un comprimido diario de KIRUMELLE, comenzando el día uno (1) de su ciclo menstrual (el primer día de menstruación es el DIA 1). La paciente ha de tomar un comprimido KIRUMELLE durante 21 días consecutivos, y desde el día 22 al 28 descansará. Es conveniente que KIRUMELLE sea tomado en idéntico horario cada día del ciclo menstrual después de la comida de la noche o al acostarse.

### *Procedimiento a seguir en caso de no tomar 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.

De acuerdo a las indicaciones anteriores, en la práctica se puede aconsejar lo siguiente:

### **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. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos 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 haber quedado embarazada. Cuanto más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la semana de descanso, mayor es el riesgo de embarazo.

### **Semana 2:**

  
MONTE-VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.538.728

  
MONTE-VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APÓDERADA

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque ello le obligue a tomar dos comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Si en los 7 días anteriores al del comprimido olvidado ha tomado los comprimidos correctamente, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, debe aconsejarse la adopción de precauciones adicionales durante 7 días.

### Semana 3:

Debido a la proximidad de la semana de descanso el riesgo de reducción de la eficacia es inminente. No obstante, ajustando el programa de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por tanto, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer olvido haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, debe seguir la primera de las dos opciones que se indican a continuación y ha de adoptar precauciones anticonceptivas adicionales en los 7 días siguientes.

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. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Debe empezar el siguiente envase blister al 7<sup>a</sup> día del último comprimido, en cuanto se le acabe el actual.

Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine el segundo envase, pero puede presentar manchado o hemorragias por disrupción en los días de toma de comprimidos.

2. También se le puede aconsejar que deje de tomar los comprimidos del envase blister actual. Debe completar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar comprimidos, incluyéndose en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego volverá a empezar con el siguiente envase blister. Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo sin comprimidos (descanso), hay que considerar la posibilidad de que haya quedado embarazada.

### Consejos en caso de vómitos o diarrea grave:

Es posible que la absorción no sea completa si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma de los comprimidos. Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se debe tomar un nuevo comprimido 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, tomará el comprimido o comprimido extra que necesite de otro envase.

### Cómo cambiar periodos o cómo retrasar un periodo:

Am

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

Para cambiar el periodo a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar el próximo intervalo libre de comprimidos tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por privación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).

**CONTRAINDICACIONES**

No se deben utilizar anticonceptivos orales combinados (AOCs) en las siguientes condiciones. Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez durante el uso de AOC, 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.

*mm*

- 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.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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).

### Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado (AOC) 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 AOC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación). Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AOC que contiene drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6 en mujeres que utilizan un AOC que contiene levonorgestrel. En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período 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 AOC.

### Factores de riesgo de TEV

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



MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

Am

**Tabla: Factores de riesgo de TEV**

<p>Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m<sup>2</sup>).</p>	<p>El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.</p>
<p>Inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.</p> <p>Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión &gt;4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.</p>	<p>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.</p>
<p>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).</p>	<p>Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC.</p>
<p>Otras enfermedades asociadas al TEV.</p>	<p>Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.</p>
<p>Aumento de la edad.</p>	<p>En especial por encima de los 35 años.</p>

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

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

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

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

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.

M

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

2222

- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

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

Algunos de estos síntomas (p.ej. "falta de aliento", "tos") son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p.ej. infecciones del tracto respiratorio). Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

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

### Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AOCs 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).

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. 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 AOC.

**Tabla: Factores de riesgo de TEA**

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 <sup>2</sup> ).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en

Am

	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 AOC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

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

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

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

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

### **Tumores**

En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino al uso de AOC durante largos períodos de tiempo; 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 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. 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.

#### Otras situaciones

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

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFIA M. ÁBUSAP  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 Nº. de Carmen Mastandrea  
 APODERADA

2222

prurito relacionado con la colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, 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.

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.

### **Exploración/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 AOCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

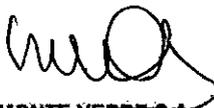
También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

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

### *Disminución de la eficacia*

La eficacia de los 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.

MM

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

### *Reducción del control de los ciclos*

Todos los AOC pueden dar lugar a sangrados irregulares (manchado o hemorragia por privación), 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 poco probable 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.

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.

### **INTERACCIONES**

- Influencia de otros medicamentos sobre KIRUMELLE

Las interacciones farmacológicas que dan lugar a un aumento de la depuración de las hormonas sexuales pueden producir hemorragia por disrupción y falla del anticonceptivo oral. Esto se ha establecido con las hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina y rifampicina; también se sospecha de la oxacarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y la planta medicinal hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Parece que el mecanismo de esta interacción se basa en las propiedades de inducción enzimática hepática de estos fármacos. Habitualmente no se observa una inducción enzimática máxima durante 2-3 semanas, pero puede mantenerse entonces al menos hasta por 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico.

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

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

*M*

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Masandrea  
APODERADA

comprimidos placebo deben ser desechados y se debe iniciar inmediatamente el siguiente envase de AOC.

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

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

- Influencia de KIRUMELLE sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales 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).

Es poco probable que se produzca una interacción de drospirenona en dosis de 3 mg con el metabolismo de otros principios activos como omeprazol, simvastatina y midazolam.

- Otras interacciones

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la ECA o AINE no mostró un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio. No obstante, no ha sido estudiado el uso concomitante de KIRUMELLE con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

### ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

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

### FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

KIRUMELLE no está indicado durante el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con KIRUMELLE, debe suspenderse su administración inmediatamente. Algunos estudios

Am

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.535.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Magandrea  
APODERADA

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 el embarazo 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 KIRUMELLE durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas de KIRUMELLE 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 la administración con KIRUMELLE.

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.

### EFFECTOS 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.

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (MedDRA SOCs).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia de las reacciones adversas		
	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>
	(≥ 1/100 a < 1/10)	(≥ 1/1.000 a < 1/100)	(≥ 1/10.000 a < 1/1.000)
Infecciones e infestaciones		Candidiasis Herpes simple	
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción alérgica	
Trastornos del metabolismo y de la		Aumento del apetito	

CM

2222

nutrición			
Trastornos psiquiátricos	Inestabilidad emocional	Depresión Nerviosismo Trastornos del sueño	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor de mama Aumento del tamaño de las mamas Dismenorrea Metrorragia	Neoplasia de mama Mama fibroquística Galactorrea Quiste ovárico Sofocos Trastornos menstruales Amenorrea Menorragia Candidosis vaginal Vaginitis Secreción vaginal Trastorno vulvovaginal Sequedad vaginal Dolor pélvico Frotis de Papanicolau anormal Disminución de la libido	Secreción mamaria
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Parestesia Mareo	
Trastornos oculares		Molestias visuales	
Trastornos cardíacos		Extrasístoles Taquicardia	
Trastornos vasculares		Embolia pulmonar Hipertensión Migraña Venas varicosas	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Faringitis	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Náuseas Vómitos Gastroenteritis Diarrea Estreñimiento Trastornos gastrointestinales	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Angioedema Alopecia Prurito	

AM

2222

		Exantema Sequedad cutánea Seborrea Trastornos de la piel	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de cuello Dolor en las extremidades Calambres musculares	
Trastornos renales y urinarios		Cistitis	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema Astenia Dolor Sed excesiva Aumento de la sudoración	
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	Pérdida de peso	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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

Se han notificado los siguientes acontecimientos adversos graves en las mujeres usuarias de AOC:

- Trastornos tromboembólicos venosos;
- Trastornos tromboembólicos arteriales;
- 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 hemolítico urémico, 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 es ligeramente mayor. 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.

**SOBREDOSIS**

Am

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>te.</sup> de Carmen Mastandrea  
APODERADA

2222



No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación.

Los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y, en niñas hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

**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:** ..... / ..... / .....

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO NR.: 52.556**

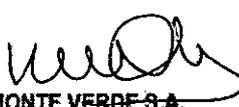
**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**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.)

*Am*

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. MAC. 14143  
C.N.A. 22.536.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>a</sup> del Carmen Mastandrea  
APODERADA

## 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 dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

### **Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados :**

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más fiables 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 y para qué se utiliza KIRUMELLE?
- 2- Antes de usar KIRUMELLE
- 3- ¿Cómo utilizar KIRUMELLE?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

### **1-¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA KIRUMELLE?**

Kirumelle es un anticonceptivo y se utiliza para evitar el embarazo. Cada comprimido de color rosado contiene una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes, denominadas etinilestradiol y drospirenona. Los comprimidos de color blanco no contienen principios activos y se denominan comprimidos placebo.

Los anticonceptivos que contienen dos hormonas se denominan anticonceptivos combinados.

### **2- ANTES DE USAR KIRUMELLE**

Antes de empezar a tomar Kirumelle debe leer la información acerca de su efecto sobre la formación de coágulos de sangre. Es particularmente

también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un ictus.

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

Si tiene 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.

#### Tenga en cuenta que:

- Las mujeres que usan anticonceptivos combinados presentan una tasa de cáncer de mama ligeramente superior, 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.
- Debe informar siempre al médico que le haya prescrito Kirumelle sobre los medicamentos 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. Algunos medicamentos pueden provocar que Kirumelle pierda su efecto anticonceptivo, o pueden causar sangrados inesperados. Esto se aplica a medicamentos utilizados en el tratamiento de la *epilepsia* (primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina) y la *tuberculosis* (por ejemplo, rifampicina), o la *infección por VIH* (ritonavir) u otras enfermedades infecciosas (griseofulvina, ampicilina, tetraciclina), y a la planta medicinal hierba de San Juan. Si usted desea utilizar preparados a base de hierbas que contengan hierba de San Juan mientras está tomando Kirumelle, debería consultar con su médico antes.  
Kirumelle puede influir en el efecto de otros medicamentos, por ejemplo, los que contienen ciclosporina o el antiepiléptico lamotrigina (esto puede llevar a un aumento de la frecuencia de convulsiones).

2222



- Consulte a su médico antes de empezar a tomar Kirumelle. Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
- 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.
- 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 se queda embarazada durante el tratamiento con Kirumelle debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y ponerse en contacto con su médico. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- 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. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- No hay información que sugiera que el uso de Kirumelle tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.
- 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?

Usted deberá tomar un comprimido por día durante 21 días, y después, deberá dejar pasar un período de una semana (7 días), en el que no deberá tomar ninguno (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 toma comprimidos (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 etinilestradiol/drospirenona. Una vez que haya pasado la semana de descanso debe comenzar el otro 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 todos los meses.

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 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 al día siguiente de la semana de descanso de su anticonceptivo anterior (o después de tomar el último comprimido inactivo). Cuando cambie desde un anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche, siga las recomendaciones de su médico.

#### Cambio desde un método basado exclusivamente en progestágenos (píldora, inyección, implante o dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos)

Puede cambiar desde la píldora basada sólo en progestágenos 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 niño

Tras tener un niño, puede comenzar a tomar Kirumelle entre 21 y 28 días después. 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 niño, usted ya ha tenido relaciones sexuales antes de comenzar a tomar Kirumelle (de nuevo), usted primero debe estar segura de no estar embarazada o esperar a su siguiente período menstrual. Deje que su médico le aconseje en caso de que no esté segura de cuándo empezar.

#### Si usted está en período de lactancia y quiere empezar a tomar Kirumelle (de nuevo) después de tener un niño

Lea la sección "Tenga en cuenta que".

#### **Si toma más Kirumelle del que debiera**

No se han comunicado casos en los que la ingestión de una sobredosis de etinilestradiol/drospironona 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.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consulte inmediatamente con su médico o farmacéutico o llame a los Centros de Toxicología indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSÁP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
Mª. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

AN

### Si olvidó tomar Kirumelle

Si usted olvida tomar un comprimido, 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 activo, la protección frente al embarazo puede reducirse. Cuantos más comprimidos haya olvidado, mayor es el riesgo de que la protección frente al embarazo disminuya.

El riesgo de una protección incompleta frente al embarazo es máximo si usted olvida tomar el comprimido al principio del envase o al final de la semana 3. Por ello debería adoptar las siguientes medidas:

*Olvido de más de un comprimido del envase*  
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, 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 siguientes a la hora habitual. La protección anticonceptiva no disminuye y usted no necesita tomar precauciones adicionales.

#### *Olvido de un comprimido en la semana 3*

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. Suprima la semana de descanso y comience a tomar el siguiente envase. En este caso, puede presentar manchados o hemorragias durante la toma del segundo envase.

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, esto puede significar que está embarazada. En ese caso, debe acudir a su médico antes de seguir con el siguiente envase.

### ¿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. Esto es similar a lo que ocurre cuando usted olvida un comprimido. Tras los vómitos o la diarrea, debe tomar un comprimido de un envase de reserva lo antes posible. Si es posible, tómelo antes de que transcurran 12 horas desde la hora habitual en que toma su

AM

anticonceptivo. Si no es posible o han transcurrido más de 12 horas, siga los consejos del apartado "Si olvida tomar Kirumelle".

#### **Sangrado entre períodos menstruales**

Durante los primeros meses de uso de Kirumelle, pueden aparecer sangrados inesperados (sangrados fuera del período de descanso). Si experimenta estos sangrados durante un período superior a unos meses, o si comienzan tras unos meses, es necesario que su médico investigue la causa.

#### **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]).

El siguiente listado de efectos adversos se ha relacionado con el uso de etinilestradiol/drospirenona 0,02 mg/3 mg.

- **Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 mujeres):** inestabilidad emocional, dolor de cabeza, dolor abdominal (dolor de estómago), acné, dolor de mamas, aumento del tamaño de las mamas, menstruaciones dolorosas o irregulares, aumento de peso.
- **Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 mujeres):** infección vaginal, herpes simple (en los labios), reacciones alérgicas que pueden ser ocasionalmente graves (angioedema) con inflamación de la piel y/o las membranas mucosas, aumento del apetito, depresión, nerviosismo, trastornos del sueño, pérdida de interés en el sexo, hormigueos y pinchazos, vértigo, problemas de visión, ritmo cardíaco irregular o inusualmente rápido, coágulos (trombosis) en los pulmones (embolia pulmonar), aumento de la presión arterial, migraña, venas varicosas, dolor de garganta, inflamación del estómago y/o del intestino, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, pérdida del cabello, picor, erupción cutánea, sequedad de la piel, dermatitis seborreica, dolor de cuello, dolor en las extremidades, calambres musculares, infección de la vejiga, bultos en las mamas, producción de un líquido lechoso en los pezones, quistes en los ovarios, sofocos, ausencia de menstruación, menstruación abundante, secreción vaginal, sequedad vaginal, dolor abdominal, frotis cervicales (Papanicolao) anormales, retención de líquidos, falta de energía, sensación de sed excesiva, aumento de la sudoración, pérdida de peso.

- **Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 mujeres):**  
coágulos de sangre perjudiciales en una vena o arteria, por ejemplo:
  - En una pierna o pie (es decir, TVP).
  - En un pulmón (es decir, EP).
  - Ataque al corazón.
  - Ictus (accidentes cerebrovasculares [ACV]).
  - Ictus leve o síntomas temporales similares a los de un ictus, 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.

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.

#### 5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

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

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

**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

#### 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.

##### Presentación

Envases conteniendo 1 blíster con 21 comprimidos recubiertos.

2222



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO NR.: 52.556**

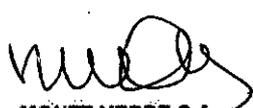
**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**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:

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

2222

**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:**

Anticonceptivo oral combinado para uso sistémico.

CÓDIGO ATC: G03A A12

**INDICACIONES:**

Indicado para la prevención del embarazo en mujeres que han elegido usar anticonceptivos orales.

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 con KIRUMELLE con el de otros anticonceptivos orales combinados (AOCs).

**FARMACOLOGÍA:**

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

*my*

El efecto anticonceptivo de los anovulatorios orales combinados (AOC) se basa en la interacción de diversos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical. Además de la protección contra el embarazo, el ciclo menstrual es más regular, la menstruación suele ser menos dolorosa y la hemorragia menos intensa. Esto último puede reducir la incidencia de déficit de hierro.

La drospirenona, además de inhibir la ovulación (anticoncepción), tiene propiedades beneficiosas como su actividad antimineralocorticoide, que puede prevenir la ganancia de peso y síntomas causados por la retención de líquidos. La drospirenona compensa la retención de sodio causada por los estrógenos, lo que da lugar a una muy buena tolerancia junto a efectos beneficiosos sobre el síndrome premenstrual. En combinación con etinilestradiol, la drospirenona exhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HDL. La drospirenona ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel, con una reducción de las lesiones por acné y la producción de sebo. Además, la drospirenona no contrarresta el aumento de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) inducido por el etinilestradiol, la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

## FARMACOCINÉTICA:

### Drospirenona – Etinilestradiol:

#### 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

W

  
 MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.I. 22.539.728

  
 MONTE VERDE S.A.  
 Nº. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA

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).

### Metabolismo

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; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Una pequeña parte de drospirenona es metabolizada por el citocromo P450 3A4, y ha demostrado tener capacidad de inhibir esta enzima y también los citocromos P450 1A1, P450 2C9 y P450 2C19, *in vitro*.

Etinilestradiol se metaboliza completamente (aclaramiento plasmático metabólico: 5 ml/min/kg).

### Eliminación

La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de 1,5 ml/min/kg  $\pm$  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, con una tasa de eliminación de aproximadamente 1,2 a 1,4. La semivida 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 semivida de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

### Condiciones en estado 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 de la tasa entre la semivida terminal y el intervalo de administración.

Respecto a etinilestradiol, las condiciones en estado estacionario se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor de aproximadamente 1,4 a 2,1.

### Poblaciones especiales:

#### Insuficiencia renal

Los niveles séricos de drospirenona en estado estacionario en mujeres con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina CLCr, 50 ml/min a 80 ml/min) fueron comparables a los de mujeres con función renal normal. Los niveles séricos de drospirenona en mujeres con insuficiencia renal moderada (CLCr, 30 ml/min a 50 ml/min) fueron un 37% superiores, como media, comparados con los de mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona fue bien tolerado también por las mujeres con insuficiencia renal leve y moderada. El tratamiento con drospirenona no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

### *Insuficiencia hepática*

La disminución en el aclaramiento de drospirenona observada en mujeres con insuficiencia 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 hiperpotasemia), 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 insuficiencia 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).

Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, en el orden que se indica en el blíster.

La paciente ha de iniciar tomando KIRUMELLE el primer día del ciclo menstrual (día 1 inicio).

La toma de comprimidos es continua. Los comprimidos (rosado) se deben tomar con un vaso de agua, en forma continua como se encuentra indicado en el envase, todos los días y a la misma hora durante 21 días seguidos. Con posterioridad, a partir del día 22 se seguirá con los comprimidos blancos (placebo) 7 días. Cada nuevo envase se empieza al día siguiente de terminar el último comprimido del envase anterior. Entre el 2° y el 3° día de la toma de los comprimidos blancos se producirá la hemorragia por deprivación y es posible que ésta no haya terminado al comenzar el nuevo envase.

### *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 (AOC) (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico).

La mujer debe empezar a tomar KIRUMELLE al día siguiente de finalizar el intervalo habitual sin toma de hormonas (intervalo sin comprimidos o con comprimidos placebo) de su método anticonceptivo oral combinado 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.

Am

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

La mujer puede sustituir cualquier día la píldora basada 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 comprimidos.

- Tras un aborto en el primer trimestre.

La mujer puede empezar 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 AOC, o bien esperar hasta su primer período menstrual.

### Inicio día 1:

Durante el primer ciclo de uso de KIRUMELLE, se la debe instruir a la paciente a tomar un comprimido rosado diario de KIRUMELLE, comenzando el día uno (1) de su ciclo menstrual (el primer día de menstruación es el DÍA 1). La paciente ha de tomar un comprimido KIRUMELLE rosado durante 21 días consecutivos, y desde el día 22 al 28 seguirá tomando un comprimido blanco inerte. Es conveniente que KIRUMELLE sea tomado en idéntico horario cada día del ciclo menstrual después de la comida de la noche o al acostarse.

### *Procedimiento a seguir en caso de no tomar algún comprimido*

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

La siguiente advertencia se refiere al olvido de la toma de los comprimidos activos (filas 1 a 3 del blíster):

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.

De acuerdo a las indicaciones anteriores, en la práctica se puede aconsejar lo siguiente:

#### 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. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos 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 haber quedado embarazada. Cuanto más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la semana de uso de placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

#### Semana 2:

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque ello le obligue a tomar dos comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Si en los 7 días anteriores al del comprimido olvidado ha tomado los comprimidos correctamente, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, debe aconsejarse la adopción de precauciones adicionales durante 7 días.

#### 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 programa de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por tanto, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer olvido haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, debe seguir la primera de las dos opciones que se indican a continuación y ha de adoptar precauciones anticonceptivas adicionales en los 7 días siguientes.

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. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. En lugar de tomar los 7 comprimidos placebo de color blanco, comience a tomar el siguiente envase.

Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine el segundo envase, pero puede presentar manchado o hemorragias por disrupción en los días de toma de comprimidos.

2. También se debe recomendar a la mujer que deje de tomar los comprimidos activos del envase actual. A continuación, debe tomar los

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

comprimidos de la última fila (comprimidos placebo) durante 7 días como máximo, incluidos los días en que olvidó 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 vómitos o diarrea grave:**

Es posible que la absorción no sea completa si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma de los comprimidos. Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se debe tomar un nuevo comprimido 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, tomará el comprimido o comprimido extra que necesite de otro envase.

#### **Cómo cambiar periodos o cómo retrasar un periodo:**

Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro envase de KIRUMELLE sin tomar los comprimidos placebo del envase actual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta que se acabe el segundo envase. Durante este período, 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 el periodo a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte el siguiente período de comprimidos placebo tantos días como desee. Cuanto más corto sea, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por privación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).

#### **CONTRAINDICACIONES**

No se deben utilizar anticonceptivos orales combinados (AOCs) en las siguientes condiciones. Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez durante el uso de AOC, 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.

CM

- 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.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

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).

**Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)**

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado (AOC) 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.

CM

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA TR. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA.  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.533.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

Entre las mujeres que no utilizan un AOC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación). Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AOC que contiene drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6 en mujeres que utilizan un AOC que contiene levonorgestrel. En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período posparto. El TEV puede ser mortal en el 1%-2% de los casos.

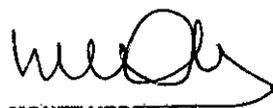
De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p.ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de AOC.

Factores de riesgo de TEV

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

**Tabla: Factores de riesgo de TEV**

<p>Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m<sup>2</sup>).</p>	<p>El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.</p>
<p>Inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.</p> <p>Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión &gt;4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.</p>	<p>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 reanudar 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.</p>
<p>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).</p>	<p>Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC.</p>
<p>Otras enfermedades asociadas al TEV.</p>	<p>Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico</p>



My

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

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

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

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

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

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

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

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

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

Algunos de estos síntomas (p.ej. "falta de aliento", "tos") son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p.ej. infecciones del tracto respiratorio). Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

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

**Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)**

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AOCs 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

M

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>te</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

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).

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. 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 AOC.

**Tabla: Factores de riesgo de TEA**

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 <sup>2</sup> ).	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 AOC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

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

Am

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

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

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

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

### Tumores

En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino al uso de AOC durante largos períodos de tiempo; 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 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. 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.

### Otras situaciones

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

CM

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 hemolítico urémico, 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.

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.

*M*

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFIA M. ABUSAF  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA

## Exploración/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 AOCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

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

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

### *Disminución de la eficacia*

La eficacia de los 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 por privación), 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 poco probable 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.

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.

## INTERACCIONES

- Influencia de otros medicamentos sobre KIRUMELLE

4222

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

Parece que el mecanismo de esta interacción se basa en las propiedades de inducción enzimática hepática de estos fármacos. Habitualmente no se observa una inducción enzimática máxima durante 2-3 semanas, pero puede mantenerse entonces al menos hasta por 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico.

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

Las mujeres tratadas durante periodos cortos con cualquiera de las clases de fármacos o de los fármacos individuales antes mencionados deben usar temporalmente un método de barrera además de AOC durante el tiempo de administración concomitante de los fármacos y en los 7 días siguientes a la suspensión. Las mujeres tratadas con rifampicina deben utilizar un método de barrera además del AOC mientras dure la administración de rifampicina y en los 28 días siguientes a su suspensión. Si la administración concomitante del medicamento dura más que los comprimidos activos del envase de AOC, los comprimidos placebo deben ser desechados y se debe iniciar inmediatamente el siguiente envase de AOC.

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

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

- Influencia de KIRUMELLE sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales 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).

Es poco probable que se produzca una interacción de drospirenona en dosis de 3 mg con el metabolismo de otros principios activos como omeprazol, simvastatina y midazolam.

- Otras interacciones

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la ECA o AINE no mostró un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio. No obstante, no ha sido estudiado el uso

Am

concomitante de KIRUMELLE con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

### **ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

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

### **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

KIRUMELLE no está indicado durante el embarazo.

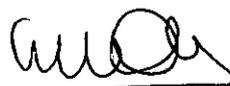
Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con KIRUMELLE, debe suspenderse su administración inmediatamente. Algunos estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias de AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico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

En estudios con animales se han observado efectos adversos durante el embarazo 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 KIRUMELLE durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas de KIRUMELLE 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 la administración con KIRUMELLE.

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.



## EFFECTOS 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.

## REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (MedDRA SOCs).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia de las reacciones adversas		
	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>
	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Infecciones e infestaciones		Candidiasis Herpes simple	
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción alérgica	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento del apetito	
Trastornos psiquiátricos	Inestabilidad emocional	Depresión Nerviosismo Trastornos del sueño	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor de mama Aumento del tamaño de las mamas Dismenorrea Metrorragia	Neoplasia de mama Mama fibroquística Galactorrea Quiste ovárico Sofocos Trastornos menstruales Amenorrea Menorragia Candidosis vaginal Vaginitis Secreción vaginal Trastorno vulvovaginal Sequedad vaginal Dolor pélvico Frotis de Papanicolau anormal	Secreción mamaria

2222



		Disminución de la libido	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Parestesia Mareo	
Trastornos oculares		Molestias visuales	
Trastornos cardíacos		Extrasístoles Taquicardia	
Trastornos vasculares		Embolia pulmonar Hipertensión Migraña Venas varicosas	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Faringitis	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Náuseas Vómitos Gastroenteritis Diarrea Estreñimiento Trastornos gastrointestinales	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Angioedema Alopecia Prurito Exantema Sequedad cutánea Seborrea Trastornos de la piel	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de cuello Dolor en las extremidades Calambres musculares	
Trastornos renales y urinarios		Cistitis	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema Astenia Dolor Sed excesiva Aumento de la sudoración	
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	Pérdida de peso	

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio,

2222



accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AOCs.

Se han notificado los siguientes acontecimientos adversos graves en las mujeres usuarias de AOC:

- Trastornos tromboembólicos venosos;
- Trastornos tromboembólicos arteriales;
- 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 hemolítico urémico, 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 es ligeramente mayor. 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.

### **SOBREDOSIS**

No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación.

Los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y, en niñas hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

**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:**

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.538.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Germa Mastandrea  
APODERADA.

2222



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

**Fecha de última revisión:** ..... / ..... / .....

**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.)

*mm*

*mm*  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.J. 22.539.728

**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA



2222

**PROYECTO DE RÓTULO**

**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

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO NR.: 52.556**

*Am*

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>te</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA.



2222

**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.)

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.535.728

MONTE VERDE S.A.  
M<sup>ra</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA