

REF.RF460407/13

REG.ISP°F-20.497/13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DROSPIRENONA/ETINILESTRADIOL 3/0,03 COMPRIMIDOS

En estudios epidemiológicos también se ha asociado el uso de los AOCs combinados con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio, accidente isquémico transitorio).

En usuarias de píldora anticonceptiva, se han notificado de forma extremadamente rara casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas. No existe consenso acerca de si la aparición de estos acontecimientos se asocia al empleo de anticonceptivos hormonales.

Los síntomas de los episodios trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales, o de un accidente cerebrovascular, pueden incluir:

- dolor y/o inflamación inusual y unilateral en los miembros inferiores,
- dolor torácico intenso repentino, independientemente de que se irradie o no al brazo izquierdo,
- disnea de aparición repentina,
- episodios de tos de inicio repentino,
- cualquier cefalea no habitual, intensa y prolongada,
- pérdida repentina de visión, parcial o completa,
- diplopía,
- habla confusa o afasia
- vértigo,
- colapso con convulsiones focales o sin ellas,
- debilidad o entumecimiento intenso que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo,
- trastornos motores,
- abdomen "agudo".

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

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

REF.RF460407/13

REG.ISP°F-20.497/13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DROSPIRENONA/ETINILESTRADIOL 3/0,03 COMPRIMIDOS

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

- la edad,
- el tabaquismo (se debe advertir encarecidamente a las mujeres mayores de 35 años que no fumen si desean usar un AOC),
- la dislipoproteinemia,
- la hipertensión,
- la migraña,
- la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²),
- los antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o un progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC),
- la enfermedad valvular cardíaca,
- la fibrilación auricular.

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

Es preciso tener en cuenta el aumento de riesgo de tromboembolia en el puerperio (para información sobre "Embarazo y lactancia")

Otras afecciones que se han asociado a acontecimientos vasculares adversos incluyen: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico-urémico y la enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia drepanocítica.

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

Tumores

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

En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se observó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando

REF.RF460407/13

REG.ISP°F-20.497/13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DROSPIRENONA/ETINILESTRADIOL 3/0,03 COMPRIMIDOS

AOCs. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los 10 años siguientes a la discontinuación de los AOCs. 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 AOCs o que los han tomado recientemente es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan datos sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a que el diagnóstico de cáncer de mama es más precoz en usuarias de AOCs, a los efectos biológicos de los AOCs o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han usado un AOCs 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 AOCs. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales con riesgo vital. Se debe considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOCs y que presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal.

El uso de AOCs a dosis altas (con 50 microgramos de etinilestradiol) disminuye el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario. No se ha confirmado si esto también es aplicable a los AOCs a dosis bajas.

Otras afecciones

El componente progestágeno de Drospirenona/Etinilestradiol 3/0,03 comprimidos 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 un estudio clínico realizado en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio, los niveles séricos de potasio aumentaron 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 AOCs.

Aunque se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOCs, son raros los casos con relevancia clínica. La discontinuación inmediata del uso de AOCs 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 AOCs no son concluyentes: ictericia y/o prurito relacionado con la colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus

REF.RF460407/13

REG.ISP°F-20.497/13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DROSPIRENONA/ETINILESTRADIOL 3/0,03 COMPRIMIDOS

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 AOCs 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 AOCs.

Aunque los AOCs 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 AOCs 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 AOCs.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOCs puede disminuir, por ejemplo, en caso de olvido de la toma de los comprimidos, trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos activos o uso de medicación concomitante.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Influencia de otros medicamentos sobre Drospirenona/Etinilestradiol 3/0,03 comprimidos

Las interacciones entre anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden producir hemorragia por privación y/o fallo de la anticoncepción. Las siguientes interacciones han sido comunicadas a través de la literatura médica.

Metabolismo hepático

Pueden ocurrir interacciones con medicamentos inductores de las enzimas hepáticas, lo que puede provocar un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales (p. ej., con fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, bosentan y medicamentos para el VIH (p. ej. ritonavir, nevirapina) y también posiblemente con oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y la planta medicinal hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). Habitualmente la

REF.RF460407/13

REG.ISP°F-20.497/13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DROSPIRENONA/ETINILESTRADIOL 3/0,03 COMPRIMIDOS

inducción enzimática máxima no se observa hasta que transcurren unos 10 días, pero puede mantenerse al menos hasta 4 semanas después de la discontinuación del tratamiento.

Interferencia con la circulación enterohepática

También se han notificado fallos de los anticonceptivos con los antibióticos como ampicilinas y tetraciclinas. No se ha dilucidado el mecanismo de este efecto.

Medidas a tomar

Las mujeres tratadas durante periodos cortos con cualquiera de los grupos de medicamentos mencionados anteriormente, o con los principios activos individuales (medicamentos inductores de las enzimas hepáticas) aparte de rifampicina, deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC, es decir, durante el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y en los 7 días siguientes a la discontinuación.

Las mujeres tratadas con rifampicina deben utilizar un método de barrera además del AOC mientras dure la administración de rifampicina y durante los 28 días siguientes a su discontinuación.

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

Las mujeres tratadas con antibióticos (además de rifampicina, ver lo descrito anteriormente) deben utilizar un método de barrera hasta 7 días después de suspender el tratamiento.

Si la administración concomitante del medicamento dura más que los comprimidos del envase del blíster de AOC, los comprimidos placebo se deben eliminar y se debe empezar el siguiente envase de AOC sin dejar el habitual intervalo sin tomar comprimidos.

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 Drospirenona/Etinilestradiol 3/0,03 comprimidos 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).

Basándose en estudios de inhibición in vitro y en estudios de interacción in vivo, realizados en voluntarias que empleaban omeprazol, simvastatina y midazolam como sustrato marcador, se establece que es poco probable que se produzca una interacción de drospirenona a dosis de 3 mg, con el metabolismo de otros principios activos.

Otras interacciones

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la ECA o AINEs no mostró un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio. No obstante, no ha sido estudiado el uso concomitante de Drospirenona/Etinilestradiol 3/0,03 comprimidos con antagonistas de aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

REF.RF460407/13

REG.ISP°F-20.497/13

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DROSPIRENONA/ETINILESTRADIOL 3/0,03 COMPRIMIDOS**

Pruebas de laboratorio

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

Embarazo y lactancia

Drospirenona/Etinilestradiol 3/0,03 comprimidos no está indicado durante el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con Drospirenona/Etinilestradiol 3/0,03 comprimidos, 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 AOCs antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AOCs fueron tomados de forma inadvertida durante el embarazo.

En estudios con animales se han observado reacciones adversas 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 AOCs durante el embarazo no proporciona datos indicativos de una reacción adversa en humanos.

Los datos disponibles acerca del uso de **Drospirenona/Etinilestradiol 3/0,03 comprimidos** durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas de **Drospirenona/Etinilestradiol 3/0,03 comprimidos** sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

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

Efectos sobre la capacidad para 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 AOCs.

Reacciones adversas

Se han descrito las siguientes reacciones adversas durante el uso de **Drospirenona/Etinilestradiol 3/0,03 comprimidos** :

REF.RF460407/13

REG.ISP°F-20.497/13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DROSPIRENONA/ETINILESTRADIOL 3/0,03 COMPRIMIDOS

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		
	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
	≥ 1/100 a < 1/10	≥ 1/1000 a < 1/100	≥ 1/10 000 a < 1/1000
Trastornos del sistema inmunológico			Asma Hipersensibilidad
Trastornos endocrinos	Trastornos menstruales Hemorragia intermenstrual Dolor de mama		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	Tromboembolia
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné Eccema Prurito	Eritema nodoso Eritema multiforme
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Leucorrea Candidosis vaginal	Vaginitis	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Retención de líquidos Cambios en el peso corporal	

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.RF460407/13

REG.ISP°F-20.497/13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DROSPIRENONA/ETINILESTRADIOL 3/0,03 COMPRIMIDOS

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.

9. INFORMACION TOXICOLOGICA.

Síntomas

Náuseas, vómitos y, en las chicas jóvenes, hemorragia vaginal leve.

Tratamiento.

No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

Rango de Toxicidad

Las dosis en intoxicaciones agudas son desconocidas. Las dosis tóxicas en humanos no han sido establecidos.

10.- BIBLIOGRAFIA.

Drospirenone/Ethinyl Estradiol DrugPoint de Micromedex 2.0. Versión Online
www.thomsonhc.com. Visita 30.10.2012

Ficha Técnica "DROSIANE DIARIO 0.03 mg/3 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA - N.R.: 72033" de Monografías oficiales de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, [en línea], www.aemps.gob.es [consulta 17.12.2012]

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**