

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINEVA GRAGEAS**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**
MINEVA ~~MICRODOSIS~~ GRAGEAS**1. DENOMINACION**

Nombre : Mineva ~~Microdosis~~ Grageas
Principio Activo : Levonorgestrel / Etinilestradiol
Forma Farmacéutica : Grageas

**2. PRESENTACION Y FORMULA**

Cada comprimido contiene:

Levonorgestrel (Micronizado) 0,1000 mg
Etinilestradiol (Micronizado) 0,0200 mg

Excipientes: Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Croscarmelosa Sódica, Povidona, Estearato de Magnesio, Talco, Glicerol, Sacarosa, Carbonato de Calcio, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio, Colorante Rojo E-172ii, Óxido Férrico, Colorante Amarillo E-172ii, Óxido Férrico, csp.

3. CATEGORIA

~~Terapia Hormonal~~

Progestágenos y estrógenos de combinación fija

4. INDICACIONES

Anticoncepción oral

5. POSOLOGIA

Las grageas deben tomarse por vía oral en el orden indicado en el blíster, a la misma hora, todos los días, con líquido si fuera necesario. Se debe tomar una gragea diaria durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará después de un intervalo de 7 días libre de toma de grageas.

6. FARMACOLOGIA.**Mecanismo de acción.**

El etinilestradiol y el levonorgestrel son anticonceptivos que suprimen las gonadotropinas. Su combinación principalmente impide la ovulación y produce cambios en el endometrio y el moco cervical para disminuir la posibilidad de fertilización e implantación.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINEVA GRAGEAS****7. FARMACOCINETICA.****Absorción**

- Etinilestradiol: tiempo para alcanzar la máxima concentración plasmática, 1.3 horas +/- 0.7 horas y Biodisponibilidad de 38% a 48%.
- Levonorgestrel: tiempo para alcanzar la máxima concentración plasmática, 1.5 horas +/- 0.5 horas a 1.6 horas +/- 0.9 horas y Biodisponibilidad alrededor del 100%.

Distribución

- Etinilestradiol, Volumen de distribución de 12.4 L/kg +/- 4.1 L/kg a 15.5 L/kg +/- 4 L/kg. Unión a proteínas alrededor de 97%.
- Levonorgestrel, Volumen de distribución de 1.43 L/kg +/- 0.62 L/kg a 2.66 L/kg +/- 1.09 L/kg. Unión a proteínas: principalmente se une a glubulinas unidades a hormonas sexuales.

Metabolismo

- Etinilestradiol: Hepático; P450 CYP3A4; 2-hidroxilacion, circulación enterohepática. Metabolitos: metabolito 2-hidroxi.
- Levonorgestrel: reducción, hidroxilación y conjugación. Metabolitos: sulfates de 3 alpha, 5 beta-tetrahydro-levonorgestrel.

Excreción

- Etinilestradiol, Fecal y Renal: como glucurónido y conjugados sulfatados.
- Levonorgestrel, Fecal: 16% a 48% inalterado y como metabolito. Renal: 40% a 68% inalterado y como metabolito.

Vida Media de Eliminación

- Etinilestradiol: 18 h +/- 4.7 h.
- Levonorgestrel: aproximadamente 36 h +/- 13 h.

8. INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.**CONTRAINDICACIONES**

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben emplear en presencia de cualquiera de los cuadros que se indican a continuación. Si cualquiera de estos cuadros aparece por primera vez durante el uso de AOC, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

- Carcinoma de mama, conocido, sospecha o antecedentes.
- Carcinoma de endometrio u otra neoplasia dependiente de estrógenos conocida o sospechada.
- Antecedentes de enfermedades cerebro-vascular o enfermedad de las arterias coronarias, actuales o pasadas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINEVA GRAGEAS

- Ictericia colestática del embarazo o ictericia con uso anterior de píldoras anticonceptivas.
- Antecedentes de tromboflebitis venosa profunda o trastornos tromboembólicos
- Diabetes con afectación vascular
- Sangrado genital anormal sin diagnosticar.
- Dolores de cabeza con síntomas neurológicos focales
- Adenomas hepáticos o carcinomas
- Hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto
- Hipertensión no tratada
- Enfermedad hepática activa
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada
- Embarazo, diagnosticado o sospecha
- Trastornos trombogénicos rítmicos
- Trombofilias hereditarias o adquiridas
- Tromboflebitis o trastornos tromboembólicos
- Enfermedad cardíaca valvular con complicaciones trombogénicas.

PRECAUCIONES

Si alguno de las condiciones y factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, deben valorarse los beneficios del uso de este medicamento frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular, y comentarlos con ella antes de que decida comenzar a usar el producto. Si alguno de estos cuadros o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, la mujer debe consultar a su médico. El médico entonces debe decidir si se debe suspender el uso del producto.

- Tabaquismo (15 o más cigarrillos al día), aumento del riesgo de efectos cardiovasculares graves, especialmente en mujeres mayores de 35 años de edad.
- Trastornos vasculares y tromboembólicos, incluyendo infarto de miocardio, tromboembolismo o trombosis venosa. El riesgo aumenta con el consumo de cigarrillos y que subyacen a los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad mórbida y diabetes), enfermedad vascular riesgo puede persistir por varios años luego de la suspensión.
- Uso de lentes de contacto. Evaluar con un oftalmólogo si existen cambios en la visión o cambios en la tolerancia de los lentes.
- Puede ocurrir depresión. Se recomienda la supervisión en mujeres con antecedentes de depresión, la suspensión recomendada si se desarrolla una depresión significativa.
- Puede ocurrir embarazo ectópico o embarazo intrauterino.
- Puede ocurrir retención de líquidos. Se debe usar con precaución en pacientes con enfermedades agravadas por la retención de líquidos.
- Puede ocurrir o empeorar enfermedades de la vesícula biliar.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MINEVA GRAGEAS

■ Puede desarrollarse intolerancia a la glucosa. El riesgo aumenta con la dosis más elevadas de estrógenos (superior a 75 mcg), se recomienda vigilancia para mujeres prediabéticas y diabéticas.

Dolor de cabeza o migraña recurrente, persistente o grave. Se produce la exacerbación o aparición de nueva crisis, suspender y evaluar las causas.

■ Dosis más altas. Existe una relación proporcional entre la cantidad de estrógeno y progestágeno y el riesgo vascular. Se debe usar la dosis más baja posible.

■ Hiperlipidemia. Puede ocurrir la elevación de los niveles de LDL. Se recomienda monitorización.

■ Hipertensión. El riesgo aumentó con cantidades cada vez mayores de los progestágenos y su uso continuo, las mujeres con hipertensión o relacionadas con la enfermedades hipertensivas o enfermedades renales deben usar otro método anticonceptivo; recomienda vigilancia y suspender si se produce una elevación significativa.

■ Aumento de Triglicéridos. Algunos casos han dado lugar a pancreatitis y otras complicaciones.

■ Función hepática. Puede verse comprometida con el metabolismo de los anticonceptivos orales, deje de utilizar si desarrolla ictericia.

■ Alteraciones del sangrado menstrual. Incluyendo sangrado, manchado y amenorrea, puede ocurrir; en los casos de sangrado vaginal anormal, descartar malignidad o embarazo con medidas adecuadas de diagnóstico.

■ Complicaciones tromboembólicas postoperatorias han sido reportadas; suspender por lo menos 4 semanas antes y durante 2 semanas después de la cirugía electiva, así como durante y después de la inmovilización prolongada.

■ Trombosis venosa de la retina ha ocurrido y puede conducir a la pérdida parcial o total de visión, deje de utilizar si existe pérdida parcial o completa de la visión, diplopia, proptosis, edema de papila o lesiones vasculares retinianas desarrollar.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones

Las interacciones entre AOC (Anticonceptivos Orales) y otros fármacos pueden deteriorar la eficacia anticonceptiva y/o provocar hemorragia intercurrente.

Reducción de la absorción: Los fármacos que incrementan la motilidad gastrointestinal, como metoclopramida, reducen la absorción de las hormonas.

Metabolismo hepático: Pueden producirse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales hepáticas, lo que aumenta el aclaramiento de las hormonas sexuales. Esos fármacos son derivados de la hidantoína (como la fenitoína), barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y, posiblemente, también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir o griseofulvina. No deben tomarse hierbas medicinales que contengan hipérico junto con Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Leon Farma comprimidos, ya que se podría perder la eficacia anticonceptiva. Se han descrito

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINEVA GRAGEAS

hemorragias intercurrentes y embarazos no deseados. El efecto inductor enzimático del hipérico puede persistir al menos durante 2 semanas después de interrumpir su administración.

Circulación enterohepática: Según algunas publicaciones, la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran al mismo tiempo algunos antibióticos (como penicilinas o tetraciclinas), lo que puede reducir la concentración sérica de etinilestradiol.

Las mujeres que reciban tratamiento con cualquiera de esos fármacos deberán usar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo, además del AOC. En caso de fármacos inductores de las enzimas hepáticas, el método de barrera debe usarse durante todo el tratamiento concomitante y en los 28 días siguientes a su interrupción. Las mujeres que reciban antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deberán usar un método de barrera mientras usen los antibióticos y hasta 7 días después de su interrupción. Si el tratamiento continúa después de terminar los comprimidos del envase del AOC, se debe comenzar el siguiente envase de AOC inmediatamente después del anterior, sin el intervalo habitual sin comprimidos.

Los anticonceptivos orales interfieren con el metabolismo de otros fármacos. Se ha descrito aumento de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina con la administración concomitante de AOC. Los AOC inducen el metabolismo de lamotrigina, con lo que las concentraciones plasmáticas de este fármaco serán subterapéuticas.

Nota: Se debe consultar la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Pruebas analíticas

El uso de esteroides anticonceptivos influye en el resultado de algunos análisis, como son los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, concentraciones plasmáticas de las proteínas (transportadoras) (como la globulina de unión a corticoesteroides y fracciones lipídicas o lipoproteicas), parámetros del metabolismo de los carbohidratos en sangre y parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, esos cambios se mantienen dentro del intervalo normal.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Si la mujer se queda embarazada mientras usa MINEVA ~~Microdosis~~ GRAGEAS, debe interrumpir el tratamiento inmediatamente.

No obstante, en la mayoría de los estudios epidemiológicos no se ha podido demostrar un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que tomaban píldoras anticonceptivas antes del embarazo, ni efectos teratogénos con la ingestión no intencionada de las píldoras anticonceptivas al comienzo de la gestación.

Las píldoras anticonceptivas pueden influir en la lactancia, disminuyendo la cantidad de leche y cambiando su composición. Por tanto, no se recomienda usar anticonceptivos orales combinados hasta que la madre haya terminado de dar el pecho a su hijo. Pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos o sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna. Esas cantidades pueden afectar al recién nacido.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MINEVA GRAGEAS

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de MINEVA ~~Microdosis~~ GRAGEAS sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

La reacción adversa más frecuente descrita es la cefalea (17%-24% de las mujeres). Se han descrito otros acontecimientos adversos, tales como:

Órganos y sistemas	Frecuencia de las reacciones adversas		
	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
	(> 1/100)	(> 1/1000 y < 1/100)	(> 1/10.000 y < 1/1000)
Trastornos oculares			Intolerancia a las lentes de contacto
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	Vómitos, diarrea	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Exploraciones complementarias	Aumento de peso		Pérdida de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Retención de líquidos	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Migraña	
Trastornos psiquiátricos	Estado de ánimo deprimido, alteración del estado de ánimo	Disminución de la libido	Aumento de la libido
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	mastalgia, dolor de mamas	Aumento del tamaño de las mamas	Secreción mamaria, flujo vaginal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea	Urticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme

Los siguientes acontecimientos adversos graves han sido descritos en mujeres que usan AOC:

- Trastornos tromboembólicos venosos
- Trastornos tromboembólicos arteriales
- Hipertensión
- Tumores hepáticos
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, migraña, endometriosis, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome urémico hemolítico, ictericia colestásica.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MINEVA GRAGEAS**

La frecuencia del diagnóstico del cáncer de mama está ligeramente aumentada entre las usuarias de AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso de casos es pequeño en relación con el riesgo global del cáncer de mama.

9. INFORMACION TOXICOLOGICA.**Síntomas**

Intoxicación Aguda: Náuseas y vómito pueden ocurrir después de una sobredosis.

Intoxicación Crónica: enfermedad tromboembólica (trombosis venosa, accidente cerebrovascular trombótico y enfermedad cardiovascular), hipertensión, hemorragia por privación, enfermedad de la vesícula biliar, pancreatitis y adenomas benignos hepáticos.

Tratamiento.

- Descontaminación: Por lo general no es necesario.
- apoyan: La sobredosis aguda generalmente no requiere tratamiento, a menos que la ingestión múltiple o el anticonceptivo oral contiene hierro (véase la información de hierro tratamiento).
- Monitoreo del paciente: Después de una sobredosis, controlar a los pacientes sintomáticos.
- Disposición del paciente: CRITERIOS DE INICIO: sobredosis aguda generalmente no requiere tratamiento. Exposiciones accidentales en los niños a los anticonceptivos orales que no contienen hierro pueden ser vigilados en casa con la supervisión adecuada de un adulto.

Rango de Toxicidad

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

10.- BIBLIOGRAFIA.

DrugPoint, Micromedex 2.0. [en línea], www.thomsonhc.com, [consulta 08 Noviembre 2012]

Ficha Técnica " Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Leon Farma 0,1 mg/0,02 mg comprimidos recubiertos con película EFG" de Monografías oficiales de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, [en línea], www.aemps.gob.es [consulta 08 Noviembre 2012]