

SIBILLA CD[®] COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (BIOEQUIVALENTE)

COMPOSICIÓN

Comprimidos blancos (activos)

Cada comprimido recubierto contiene 2 mg de Dienogest y 0,03 mg de Etinilestradiol

Comprimidos verdes (placebo)

Cada comprimido recubierto de color verde no contiene principios activos

Excipientes:

Según lo aprobado en el registro sanitario

INDICACIONES TERAPEUTICAS.

Anticoncepción hormonal. Tratamiento del acné moderado en mujeres en la que la administración de anticonceptivos orales no está contraindicada y aquellos casos donde la terapia tópica no ha resultado ser efectiva.

POSOLOGIA.

Forma de administración

Vía oral

Posología

Debe tomarse un comprimido al día durante 28 días consecutivos. Los comprimidos deben tomarse cada día aproximadamente a la misma hora, si es necesario con un poco de líquido, en el orden que se muestra en el blíster. Cada blíster posterior debe empezarse el día después del último comprimido del blíster anterior. Este sangrado suele iniciarse el día 2-3 días después de haber empezado a tomar los comprimidos de placebo y puede que no haya terminado antes de haber empezado el siguiente blíster.

La mejoría evidente del acné suele tardar al menos tres meses y se ha notificado mejoría adicional tras seis meses de tratamiento. Se debe evaluar a las mujeres de 3 a 6 meses después del inicio del tratamiento y periódicamente a partir de entonces para revisar la necesidad de continuar con el mismo.

Cómo empezar a tomar Sibilla CD

Sin haber utilizado previamente anticonceptivos hormonales (en el último mes):

Sibilla CD debe empezar a tomarse el día 1 del ciclo menstrual natural de la mujer (es decir, el primer día del sangrado menstrual).

Al cambiar desde otro anticonceptivo oral combinado (AOC).

Es preferible que la mujer empiece a tomar Sibilla CD el día siguiente de haber tomado el último comprimido activo (el último comprimido que contenga principios activos) del AHC



GEDEON RICHTER

previo, y como muy tarde el día posterior al intervalo habitual sin comprimidos o con comprimidos de placebo de su AHC previo.

Al cambiar desde un anillo vaginal o parche transdérmico

La mujer debe empezar a utilizar Sibilla CD de forma preferente el día de la retirada del último anillo o parche de un envase de un ciclo, y como muy tarde cuando debería haberse producido la siguiente aplicación.

Al cambiar desde un método con progestágenos sólo (anticonceptivo oral, inyección o implante que sólo contienen progestágenos, o Sistema de liberación intrauterina – SLI – que libera progesterona):

Si anteriormente se ha tomado el anticonceptivo oral que contiene sólo progestágeno, el cambio puede hacerse cualquier día (el cambio desde un implante o el SLI debe hacerse el día de su retirada y el cambio desde un inyectable debe hacerse cuando toque la siguiente inyección). En todos estos casos, durante los primeros 7 días de tomar Sibilla CD, es necesario el uso adicional de un método de barrera.

Después de un aborto en el primer trimestre de embarazo:

La mujer puede empezar a tomarlo inmediatamente. En este caso no es necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Después del parto o de un aborto en el segundo-tercer trimestre:

A las mujeres se les debe aconsejar que empiecen a tomar Sibilla CD el día 21-28 después del parto o del aborto en el segundo-tercer trimestre. Si empieza más tarde, la mujer también debe utilizar de forma adicional un método de barrera durante los primeros 7 días. No obstante, si ya ha mantenido relaciones sexuales, se debe excluir el embarazo antes de empezar a tomar el AOC actual, o la mujer debe esperar a su primer periodo menstrual.

Manejo en caso de que se olvide tomar algún comprimido

Los comprimidos olvidados dentro de los últimos comprimidos verdes del blíster son comprimidos de placebo y por lo tanto no hay que tenerlos en cuenta. No obstante, deberán desecharse para evitar prolongar de forma no deseada la fase de comprimidos de placebo. Los siguientes consejos sólo se refieren a los comprimidos activos, blancos, que se hayan olvidado.

Si la mujer se retrasa **menos de 12 horas** al tomar un comprimido, el comprimido debe tomarse inmediatamente. El resto de los comprimidos los debe tomar de la forma habitual. La protección anticonceptiva no disminuye.

Si se retrasa **más de 12 horas** al tomar cualquier comprimido, la protección anticonceptiva puede reducirse. En caso de que se olviden comprimidos se pueden seguir las dos reglas básicas siguientes:

1. La toma de comprimidos nunca debe interrumpirse por un periodo de más de 7 días.
2. La supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario exige al menos 7 días de toma

Gedeon Richter Chile spa

Dr. Manuel Barros Borgoño # 187 – Providencia – Santiago de Chile

Teléfono: 56 229 462 177 – e-mail: contacto@grchile.cl

www.grchile.cl

ininterrumpida de los comprimidos

Según esto, en la práctica diaria se pueden dar los siguientes consejos:

Semana 1

La mujer debe tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Además, durante los siguientes 7 días debe utilizar un método de barrera como el preservativo.

Si en los 7 días previos ha mantenido relaciones sexuales, deberá tenerse en cuenta la posibilidad de que esté embarazada. Cuantos más comprimidos haya olvidado y más cerca estén de la fase de comprimidos de placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

Semana 2

La mujer debe tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Siempre que los comprimidos se hayan tomado correctamente durante los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no será necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si este no es el caso, o si se ha olvidado más de 1 comprimido, se debe recomendar a la mujer que utilice métodos anticonceptivos adicionales durante 7 días.

Semana 3

El riesgo de reducción de la protección es inminente por lo cercano a la fase de 7 días de placebo. Sin embargo, puede evitarse el riesgo de reducción de la protección anticonceptiva ajustando la pauta posológica.

Por lo tanto, si se sigue una de las dos opciones siguientes, no es necesario utilizar ningún otro método anticonceptivo, siempre que los comprimidos se hayan tomado correctamente durante los 7 días previos al olvido del comprimido. Si éste no es el caso, la mujer debe seguir la primera de las dos opciones y utilizar a la vez un método anticonceptivo adicional durante 7 días.

1. La mujer debe tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual hasta que se terminen los comprimidos activos. Los 7 comprimidos de placebo deberán desecharse. Empezará a tomar el siguiente blíster inmediatamente. No es probable que la mujer presente un sangrado por privación antes del final de los comprimidos activos del segundo blíster, pero puede presentar spotting (manchado) o sangrado intermenstrual los días que esté tomando los comprimidos.

2. A la mujer también se le puede aconsejar que deje de tomar los comprimidos activos del blíster actual. En ese caso deberá tomar los comprimidos verdes durante 7 días, incluyendo los días en que olvidó tomar los comprimidos, y en lo sucesivo continuar con el siguiente blíster.

Gedeon Richter Chile spa

Dr. Manuel Barros Borgoño # 187 – Providencia – Santiago de Chile

Teléfono: 56 229 462 177 – e-mail: contacto@grchile.cl

www.grchile.cl

Si la mujer ha olvidado comprimidos y después no tiene su menstruación en el primer periodo normal sin comprimidos, se debe considerar la posibilidad de que esté embarazada.

Qué hacer en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales, la absorción del principio activo puede no ser completa y deben tomarse medidas anticonceptivas adicionales. Si aparecen vómitos 3-4 horas después de tomar un comprimido recubierto activo, debe tomarse tan pronto como sea posible un nuevo comprimido activo (de sustitución). Si han pasado más de 12 horas, debe seguir los consejos que se dan en relación con los comprimidos olvidados, tal como aparecen en la sección 4.2 “, si procede. Si la mujer no quiere modificar su programa normal de toma de comprimidos, debe tomar los comprimidos adicionales que necesite de otro blíster.

Cómo posponer una hemorragia por privación

Para retrasar un periodo menstrual, la mujer debe continuar con el siguiente blíster de Sibilla CD sin tomar los comprimidos de placebo del blíster actual. Esta pauta puede prolongarse todo lo que se desee hasta el final de los comprimidos activos del segundo blíster. Mientras esté tomando este segundo blíster la mujer puede sufrir hemorragia intermenstrual o sangrado. La toma normal de Sibilla CD se reanudará después de la fase habitual de 7 días de placebo.

Para cambiar su menstruación a otro día de la semana distinto al de su esquema actual de toma de comprimidos, se puede aconsejar a la mujer que acorte la siguiente fase de comprimidos de placebo el número deseado de días. Cuanto más corto sea el descanso, mayor será el riesgo de que no presente hemorragia por privación, y de que sufra hemorragia intermenstrual y sangrado mientras toma el blíster siguiente (al igual que cuando se retrasa un periodo).

Información adicional para poblaciones especiales

Niños y adolescentes

Sibilla CD solamente está indicado para después de la menarquía.

Pacientes de edad avanzada

No aplicable. Sibilla CD no está indicado para después de la menopausia.

Pacientes con insuficiencia hepática

Sibilla CD está contraindicado en mujeres con alteraciones hepáticas graves

Pacientes con insuficiencia renal

Sibilla no se ha investigado en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no implican un cambio del tratamiento en esta población de pacientes.

CONTRAINDICACIONES

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) no deben utilizarse en presencia de ninguna de las siguientes situaciones. Si alguna de ellas apareciese por primera vez mientras se están tomando AHCs, su utilización deberá suspenderse inmediatamente.

- 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, tal 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 (ver sección 4.4).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (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
- Pancreatitis o antecedentes de la misma si se asocia con hipertrigliceridemia severa
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave mientras los valores de función hepática no se han normalizado;
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos);
- Presencia o sospecha de tumores malignos dependientes de esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas);
- Sangrado vaginal no diagnosticado;
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en el registro sanitario

Sibilla CD esta contraindicado para su uso concomitante con medicamentos que contienen ombitavir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Si algunos de los factores de riesgo o condiciones mencionadas a continuación estuvieran presentes, los beneficios del uso del anticonceptivo deben sopesarse a los posibles riesgos para cada mujer en particular y ser considerados con ella antes de que decida comenzar a usarlo. Debe ser aconsejada a consultar a su médico en caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas enfermedades o factores de riesgo. Acto seguido, el médico evaluará si decide utilizar el anticonceptivo o suspenderlo. A saber:

- Dolor inusual en las piernas, unilateral y/o hinchazón.
- Dolor intenso y repentino en el pecho, irradiado o no al brazo izquierdo
- Falta repentina de aliento
- Aparición súbita de tos
- Cualquier dolor de cabeza inusual, prolongado, severo.
- Pérdida repentina parcial o completa de la visión
- Diplopia
- Dificultad en el habla o afasia
- Vértigo
- Colapso con o sin convulsiones focales
- Debilidad o entumecimiento muy marcado que afecta súbitamente un lado o una parte del cuerpo
- Trastornos motores
- Abdomen agudo

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de anticonceptivos orales aumenta con:

- El aumento de la edad
- Un historial familiar positivo (tromboembolismo venoso en un hermano o padre a una edad relativamente temprana); si se sospecha una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a una especialista antes de decidir usar cual anticonceptivo.
- La inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo importante.
- La Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²)

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

El riesgo de padecer complicaciones arteriales tromboembólicas o un accidente cerebrovascular en las usuarias de anticonceptivos aumenta con:

- El aumento de la edad
- La Dislipoproteinemia
- La hipertensión arterial
- La migraña
- La obesidad (IMC sobre 30 kg/m²)
- Enfermedad cardíaca valvular
- La fibrilación auricular

Gedeon Richter Chile spa

Dr. Manuel Barros Borgoño # 187 – Providencia – Santiago de Chile

Teléfono: 56 229 462 177 – e-mail: contacto@grchile.cl

www.grchile.cl



GEDEON RICHTER

- Fumar: en los fumadores los anticonceptivos aumentan el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares graves (como infarto al miocardio, accidente cerebrovascular); este riesgo aumenta con la edad y el número de cigarrillos fumados.

Otras condiciones médicas que se han asociado con eventos vasculares adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico y la enfermedad inflamatoria intestinal crónica. (Síndrome de Crohn).

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS.

Interacciones debidas a la inducciones de enzimas microsomales, entre los anticuerpos orales y otros medicamentos, pueden producir hemorragia por disrupción y/o falta del anticonceptivo. Tales efectos se muestran con hidantoína, primidona, carbamazepina y rifampicina. También son sospechosos la rifabutina, efavirenz, nevirapina, oxycarbezepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y la planta medicinal hierba de san Juan – *Hypericum perforatum*-. El mecanismo de esta interacción parece estar basado en las propiedades inductoras de las enzimas hepáticas de estos principios activos.

Observaciones clínicas sugieren que la administración conjunta con varios antibióticos – Atb – como ampicilina y tetraciclina, puede conducir a la falla del método anticonceptivo; la causa de ese hallazgo no se conoce.

Las mujeres en tratamiento a corto plazo (hasta una semana) con cualquiera de las clases de medicamentos o principios activos individuales antes mencionados deben usar temporalmente un método de barrera, además del anticonceptivo, durante el tiempo de administración concomitante del medicamento y 7 días después de su interrupción.

Durante la administración conjunta a largo plazo de fármacos con efectos inductores de las enzimas hepáticas, el médico puede decidir la conveniencia de aumentar la dosis de esteroides contraceptivos. Cuando este enfoque diera lugar a efectos indeseables (por Ej. sangrado irregular) o falta de eficacia, deberá instaurarse otro método anticonceptivo.

Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de otros medicamentos, pudiendo por lo tanto, elevar sus concentraciones plasmáticas y tisulares (por Ej. Ciclosporina) o disminuirlas (por Ej. lamotrigina).

REACCIONES ADVERSAS

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado se asocia con un mayor riesgo de trombosis arterial y venosa, y tromboembolismo (por Ej. Trombosis venosa, embolia pulmonar, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio). Este riesgo aumenta con el tabaquismo, la hipertensión, los trastornos de la coagulación, la obesidad, la hiperlipidemia, las varices, la tromboflebitis y la trombosis en etapa tardía.

SOBREDOSIFICACION

La toxicidad oral aguda del etinilestradiol combinado con dienogest por sobredosificación es baja. La probabilidad de ocurrencia de síntomas de toxicidad es baja, incluso en niños que ingieren múltiples comprimidos de Sibilía.

Gedeon Richter Chile spa

Dr. Manuel Barros Borgoño # 187 – Providencia – Santiago de Chile

Teléfono: 56 229 462 177 – e-mail: contacto@grchile.cl

www.grchile.cl



GEDEON RICHTER

Los síntomas que puede darse en este caso son : náuseas, vómitos y , en chicas jóvenes, hemorragia vaginal leve. En general no hay necesidad de un tratamiento especial; si es necesario, el tratamiento debe ser sintomático.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

El efecto anticonceptivo de Sibilla CD se basa en la interacción de varios factores, siendo los más importantes que se observan la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio.

Dienogest es un derivado de la 19-nortestosterona que tiene una afinidad *in vitro* por el receptor de progesterona 10-30 veces menor que la de otros progestágenos sintéticos. Dienogest no tiene efecto androgénico, mineralocorticoide o glucocorticoide significativo *in vivo*.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Etinilestradiol

Absorción

El etinilestradiol se absorbe rápida y totalmente una vez ingerido. Tras la administración del producto se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 67 pg/ml a las 1,5-4 horas después de ingerirlo.

El etinilestradiol sufre un efecto de primer paso importante metabolizándose en gran medida. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 44%.

Distribución

El etinilestradiol se une en gran medida, aunque no de forma específica a la albúmina sérica (aproximadamente en un 98%). El etinilestradiol aumenta los niveles plasmáticos de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). El volumen de distribución aparente del etinilestradiol es de 2,8-8,6 l/kg.

Biotransformación

El etinilestradiol sufre conjugación en la mucosa entérica y en el hígado. La principal vía metabólica del etinilestradiol es la hidroxilación aromática, pero su metabolismo también produce una gran variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes en forma libre, glucuronizada y sulfatada. El aclaramiento es aproximadamente de 2,3-7 ml/min/kg.

Eliminación

Los niveles plasmáticos de etinilestradiol disminuyen en dos fases, con semividas de 1 y de 10-20 horas. El etinilestradiol no se excreta inalterado en una proporción significativa. Los metabolitos del etinilestradiol se excretan en una proporción urinaria/biliar de 2:3. La semivida de la excreción de metabolitos es aproximadamente de un día.

Condiciones de estado estacionario

Las condiciones de estado estacionario se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan según un factor aproximadamente de 2.

Gedeon Richter Chile spa

Dr. Manuel Barros Borgoño # 187 – Providencia – Santiago de Chile

Teléfono: 56 229 462 177 – e-mail: contacto@grchile.cl

www.grchile.cl

Dienogest

Absorción

El dienogest se absorbe rápida y totalmente tras su ingestión oral. La concentración plasmática máxima de 51 ng/ml se alcanza al cabo de 2,5 horas. La biodisponibilidad absoluta cuando se coadministra con etinilestradiol es del 96%.

Distribución

Dienogest se une a la albúmina sérica y no se une a SHBG ni a la globulina transportadora de corticoides (CBG). La fracción de dienogest libre en plasma es del 10%, mientras que el 90% está unido de forma no específica a albúmina. Dienogest tiene un volumen de distribución aparente de 37- 45 l.

Biotransformación.

Dienogest se metaboliza principalmente mediante hidroxilación o mediante glucuronización. Sus metabolitos son inactivos y se eliminan rápidamente del plasma; por lo tanto, los metabolitos no pueden detectarse en cantidades significativas en plasma aparte del dienogest sin modificar. El aclaramiento total después de la administración de una sola dosis (Cl/F) es de 3,6 l/h.

Eliminación

La semivida de dienogest es aproximadamente de 9 horas. La fracción de dienogest sin modificar eliminado a través del riñón no es significativa. Después de una dosis oral de 0,1 mg/kg, la eliminación con las heces y la orina tiene una proporción de excreción aproximadamente de 3,2. Tras la administración oral, aproximadamente el 86% se elimina al cabo de 6 días, eliminándose el 42% del total en las primeras 24 horas, predominantemente en la orina.

Condiciones de estado estacionario

La farmacocinética de dienogest no se ve influenciada por los niveles plasmáticos de SHBG. Los niveles séricos de dienogest se acumulan según un factor aproximadamente de 1,5 y el estado estacionario se alcanza al cabo de 4 días.

Datos preclínicos sobre seguridad

En animales de laboratorio, los efectos de dienogest y etinilestradiol se limitaron a los asociados con su acción farmacológica reconocida.

Estudios de toxicidad para la reproducción han mostrado efectos típicos de los progestágenos, como aumento de las anomalías pre- y postimplantación, prolongación del periodo de gestación, y aumento de la mortalidad perinatal en cachorros. La fertilidad de las crías se vio perjudicada tras la administración de dosis elevadas de dienogest durante el final del embarazo o la lactancia.



GEDEON RICHTER

El etinilestradiol es el componente estrogénico de la mayoría de los AHCs. A dosis elevadas tiene efectos embriotóxicos y tiene una influencia negativa sobre el desarrollo de los órganos urogenitales.

Además de los factores antes mencionados respecto a la utilización en general de los AHCs, los resultados de los estudios convencionales de toxicidad no indican riesgos especiales en cuanto a genotoxicidad y carcinogenicidad en humanos.

VIDA UTIL

36 MESES

FABRICADO POR:

Gedeon Richter Plc, Gyömroi út 19-21 HU-1103 - Budapest, Hungría

IMPORTADO POR:

Gedeon Richter Chile SPA., Dr. Manuel Barros Borgoño # 187, Providencia - Santiago de Chile

VISITE: www.grchile.cl

CONSULTAS:

SIT: Servicio de Información Telefónica: (02) 29642177 – ó escriba a: contacto@grchile.cl

Gedeon Richter Chile spa

Dr. Manuel Barros Borgoño # 187 – Providencia – Santiago de Chile

Teléfono: 56 229 462 177 – e-mail: contacto@grchile.cl

www.grchile.cl