FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ovoplex 0,15 mg/0,03 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de Ovoplex 0,15 mg de Levonorgestrel y 0,03 mg de Etinilestradiol.

Excipiente(s) con efecto conocido: 32,970 mg de lactosa monohidrato y 22,023 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos redondos de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción por vía oral. Trastornos del ciclo menstrual. Reposo ovárico.

4.2. Posología y forma de administración

Antes de iniciar el tratamiento con Ovoplex 150/30 debe hacerse un minucioso reconocimiento general y ginecológico, incluyendo un examen de las mamas y la realización de una citología vaginal. (Ver sección 4.4).

Cómo tomar Ovoplex

Vía oral

Ovoplex 150/30 se presenta en un envase calendario con 21 comprimidos recubiertos para un ciclo de tratamiento de 21 días. Para facilitar la pauta terapéutica, en el envase calendario está marcado el día de la semana en el que debe tomarse cada comprimido recubierto.

El tratamiento consiste en ciclos de 21 días de toma diaria de un comprimido recubierto, separados por intervalos de 7 días de descanso. Se tomará un comprimido recubierto diario preferentemente a la misma hora, hasta que termine el envase. A continuación, siguen 7 días de descanso sin tomar comprimido recubierto alguno, durante los cuales aparece una hemorragia vaginal de características similares a la menstruación.

Cómo iniciar la toma de Ovoplex

Primer ciclo (si no se han usado anticonceptivos hormonales en el mes anterior)

La usuaria debe iniciar la toma de Ovoplex 150/30 el primer día del ciclo menstrual (esto es, el primer día de hemorragia menstrual).

Así por ejemplo, si la hemorragia menstrual aparece un Lunes, deberá iniciarse la primera toma de Ovoplex 150/30 el mismo día, es decir, el lunes. En este caso la usuaria comenzaría tomando el comprimido recubierto marcado "Lu" y seguiría la flecha indicadora para las siguientes tomas.

También puede comenzarse la toma de OVOPLEX 150/30 en los días 2-7 del ciclo menstrual, sin embargo, se recomienda además un método anticonceptivo de apoyo no hormonal para el control de la natalidad (p.ej., preservativos, espermicida) durante los primeros 7 días de la toma de OVOPLEX 150/30).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Ciclos subsiguientes

Después de los 7 días de descanso, se continúa con un nuevo envase de OVOPLEX 150/30, comenzando el mismo día de la semana en que se empezó el primer envase; es decir, en nuestro ejemplo, en Lunes.

Cambio a partir de otro anticonceptivo hormonal combinado (AHC)

Preferiblemente, la toma de Ovoplex 150/30 debe iniciarse al día siguiente de la toma del último comprimido activo de su AOC anterior. Nunca se debe posponer más tarde del día siguiente a finalizar el intervalo habitual sin comprimidos o el intervalo de comprimidos inactivos de su AOC anterior.

Cambio de un método que únicamente utiliza un progestágeno para el control de la natalidad (minipíldora, implante, dispositivo intrauterino (DIU) o inyección)

La usuaria puede suspender en cualquier momento la minipíldora y debe comenzar la toma de Ovoplex 150/30 al día siguiente. Debe iniciar la toma de Ovoplex 150/30 el mismo día de la retirada de un implante o DIU o, si utiliza una inyección, el día en el que correspondiera la siguiente inyección. En todas estas situaciones, debe aconsejarse a la mujer que use adicionalmente un método anticonceptivo de apoyo no hormonal para el control de la natalidad durante los 7 primeros días de la toma de Ovoplex 150/30.

Después de aborto en el primer trimestre

Se puede comenzar la toma de Ovoplex 150/30 inmediatamente. Cuando lo haga así, no necesita medidas adicionales de anticoncepción.

Después de un parto tras un aborto en el segundo trimestre

Puesto que el periodo post-parto está asociado con un incremento del riesgo de tromboembolismo, Ovoplex 150/30 no debe emplearse antes del día 28 después del parto en las mujeres que no se encuentren en periodo de lactancia, o después de aborto en el segundo trimestre. Se debe aconsejar a la mujer que use, como medida de protección adicional, un método anticonceptivo no hormonal para el control de la natalidad durante los 7 primeros días de la toma de Ovoplex 150/30. Sin embargo, si ya se han mantenido relaciones sexuales, debe descartarse la posibilidad de embarazo antes de iniciar el empleo de Ovoplex 150/30 o puede esperarse hasta la aparición de su primer periodo menstrual (ver sección 4.4 y 4.6).

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

La protección anticonceptiva puede verse reducida si se olvida la toma de comprimidos y en particular, si el olvido de la toma de comprimidos sobrepasa el intervalo de descanso. Si los comprimidos se olvidaran en la primera semana del ciclo y se hubiera producido una relación sexual en la semana anterior a que se olvidaran los comprimidos, debe considerarse la posibilidad de un embarazo.

- Si la usuaria se da cuenta del olvido de la toma de un comprimido **dentro de las 12 horas siguientes a la hora habitual de la toma**, se debe tomar el comprimido inmediatamente y continuar el tratamiento normalmente, tomando el siguiente comprimido a la hora habitual.
- Si se ha retrasado en **más de 12 horas** en la toma de cualquier comprimido, puede verse reducida la protección del anticonceptivo.
    - La usuaria debe tomar el comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, aunque esto signifique tomarse dos comprimidos en un día. Debe continuar tomando los siguientes comprimidos a su hora normal. Además, debe usarse un método anticonceptivo de apoyo, tal como un preservativo, durante los 7 días siguientes.
    - Si la usuaria toma el último comprimido antes de que termine el intervalo de 7 días en los que se requiere la utilización de un método anticonceptivo de apoyo no hormonal para el control de la natalidad, debe comenzar un nuevo envase inmediatamente; no debe quedar ningún día de descanso entre los envases. Esto reduce el riesgo de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

ovulación de escape. No es probable que la usuaria presente una hemorragia por privación hasta finalizar el nuevo envase, aunque puede presentar manchado o hemorragia por disrupción en los días en que toma los comprimidos.

- Si la usuaria no presenta hemorragia por privación al finalizar el nuevo envase, debe descartarse la posibilidad de embarazo antes de reanudar la toma de comprimidos del siguiente envase.

Eficacia de Ovoplex

El tratamiento puede seguirse durante tiempo prolongado. Tiene la máxima eficacia cuando se cumplen escrupulosamente los plazos de 21 días de toma y 7 de descanso.

Asimismo, puede alterarse la absorción, por vómitos o diarreas, con la consiguiente pérdida de eficacia.

Conducta a seguir en caso de ausencia de hemorragia

Si en el periodo de descanso no aparece la hemorragia vaginal, conviene inmediatamente consultar con el médico, para excluir la posibilidad de embarazo si los comprimidos recubiertos no se han tomado regularmente o se han producido vómitos o diarreas durante el ciclo.

Consejo en caso de vómitos y/o diarrea

Si se producen vómitos o diarrea en las 4 horas posteriores a la toma del comprimido, puede que la absorción no sea completa. Si la usuaria no quiere cambiar su calendario normal de toma de comprimidos, tiene que tomar el (los) comprimido(s) necesario(s) de un nuevo envase de reserva. Seguir los consejos del apartado "Olvido de la toma de uno o más comprimidos"

Cómo retrasar un periodo

Para retrasar un periodo, la usuaria debe saltarse el intervalo libre de comprimidos y empezar inmediatamente un nuevo envase de Ovoplex 150/30. El retraso puede prolongarse durante tanto tiempo como se desee hasta el final del nuevo envase. Durante el retraso, la mujer puede experimentar hemorragias por disrupción o manchado.

La ingesta regular de Ovoplex 150/30 debe reanudarse tras el intervalo normal de 7 días sin tomar comprimidos.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

La eficacia y seguridad de los anticonceptivos orales se ha establecido en mujeres en edad fértil. No está indicado su uso antes de la menarquia.

Pacientes de edad avanzada

No está indicado en mujeres posmenopáusicas.

4.3. Contraindicaciones

Los anticonceptivos orales combinados no deberían ser usados en mujeres con alguna de las siguientes condiciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la seccion 6.1.
- Embarazo (conocido o posible).
- Trastornos graves de la función hepática, ictericia o prurito persistente durante un embarazo anterior; síndrome de Dubin-Johnson; síndrome de Rotor.
- Trombosis venosa profunda (existente o antecedentes)
- Tromboembolismo (existente o antecedentes).
- Enfermedad arterial cerebrovascular o coronaria.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Valvulopatías trombogénicas.
- Arritmias trombogénicas.
- Trombofilias adquiridas o hereditarias.
- Cefalea con síntomas neurológicos focales, tales como aura.
- Hipertensión no controlada.
- Existencia, sospecha o antecedentes de neoplasias dependientes de esteroides sexuales, tales como cáncer de mama o endometrio.
- Adenomas o carcinomas hepáticos, o enfermedad hepática activa, hasta que la función hepática haya vuelto a la normalidad.
- Hiperplasia endometrial no tratada.
- Hemorragia genital sin diagnosticar.
- Pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia grave (existente o antecedentes)
- Diabetes con implicaciones vasculares.
- Trombosis arterial existente o antecedentes o condiciones prodrómicas (p.ej angina de pecho y accidente isquémico transitorio
- La presencia de factores de riesgo graves o múltiples para la trombosis arterial o venosa puede constituir también una contraindicación (ver sección 4.4)

OVOPLEX 150/30 está contraindicado en el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver sección 4.5)
.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

El tabaco incrementa el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares graves debidas al uso de anticonceptivos orales. Este riesgo se incrementa con la edad y con la cantidad de tabaco (estudios epidemiológicos asociaron el fumar 15 o más cigarrillos diarios con un significativo incremento del riesgo) siendo bastante más marcado en mujeres mayores de 35 años. Se deberá advertir a las mujeres que tomen anticonceptivos orales de que no deben fumar.

Para cualquier combinación particular de estrógeno/progestágeno, el régimen de dosificación prescrito debe ser tal que contenga la mínima cantidad de estrógeno y progestágeno compatible con un bajo porcentaje de error y con las necesidades de cada paciente individual.
Las mujeres que tomen anticonceptivos orales deberán comenzar con preparados que contengan menos de 50 µg de estrógeno.

Trombosis venosa y enfermedades tromboembólicas

El uso de anticonceptivos orales incrementa el riesgo de efectos trombóticos venosos y tromboembólicos.

El uso de cualquier anticonceptivo oral conlleva un incremento en el riesgo de trombosis venosa y tromboembolismo, comparado con la no utilización de los mismos. El aumento del riesgo es mayor durante el primer año de toma del anticonceptivo oral. Este incremento en el riesgo es menor que el riesgo de trombosis venosa y tromboembolismo asociado con el embarazo, que se estima en 60 casos por cada 100.000 mujeres/año. El tromboembolismo venoso produce la muerte en el 1-2% de los casos.

En varios estudios epidemiológicos se ha encontrado que la incidencia de tromboembolismo venoso en usuarias de anticonceptivos orales con bajo nivel de estrógeno (< 50 mcg de etinilestradiol) oscila entre 20 a 40 casos / 100.000 mujeres-año; este riesgo varía en función del progestágeno. En el caso de mujeres que no toman anticonceptivos orales la incidencia oscila entre 5 a 10 casos/100.000 mujeres-año.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El riesgo es mucho más alto en mujeres con predisposición a trombosis venosa y tromboembolismo. Se deberá tener especial precaución al prescribir anticonceptivos orales a estas mujeres.

Ejemplos de condiciones de predisposición a trombosis venosa y tromboembolismo son:

- Edad avanzada
- Un historial familiar positivo (tromboembolismo venoso en un hermano o en los padres a edad temprana)
- Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas, o trauma mayor. En estas situaciones, se aconseja discontinuar la píldora (en caso de cirugía electiva al menos cuatro semanas antes) y no retomarla hasta dos semanas después de la removilización. Debe considerarse administrar tratamiento antitrombótico si no se han discontinuado con antelación las píldoras
- Obesidad (índice de masa corporal por encima de 30 kg/m^2)
- Parto reciente o aborto en el segundo trimestre

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

Ya que en el periodo inmediato al post-parto aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso, la terapia con anticonceptivos orales no deberá comenzar antes del día 28 después del parto en las mujeres que no se encuentren en periodo de lactancia o de un aborto en el segundo trimestre.

En casos extremadamente raros, en usuarias de píldoras anticonceptivas se ha informado de la aparición de trombosis en vasos sanguíneos, p.ej. hepáticos, mesentéricos, renales, venas y arterias de la retina. No existe consenso sobre si la aparición de estos efectos está asociada al uso de anticonceptivos hormonales.

Trombosis arterial y tromboembolismo

El uso de anticonceptivos orales incrementa el riesgo de efectos trombóticos arteriales. Se han notificado casos de infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares (infarto isquémico y hemorrágico, accidente isquémico transitorio). Este riesgo es mucho más elevado en mujeres con los siguientes factores de riesgo:

- consumo de tabaco
- hipertensión
- hiperlipidemias
- dislipoproteinemia
- enfermedad cardiaca valvular
- fibrilación atrial
- obesidad (índice de masa corporal por encima de 30 kg/m^2)
- edad avanzada

Las mujeres con migrañas (particularmente migrañas con aura) que toman anticonceptivos pueden presentar un mayor riesgo de infarto cerebral. Ver sección 4.3.

Por lo tanto se deberá tener cuidado al prescribir anticonceptivos orales a mujeres que presenten estos factores de riesgo.

Lesiones oculares

Con el uso de anticonceptivos orales se ha informado de trombosis vascular de retina que puede llevar a pérdida de visión parcial o completa. Si se presentan signos o síntomas como cambios visuales, principio

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

de proptosis o diplopía, papiledema o lesión vascular de retina, se deberá suspender el tratamiento con anticonceptivos orales y la causa deberá ser evaluada inmediatamente.

Presión arterial

Se han notificado incrementos en la presión arterial en mujeres en tratamiento con anticonceptivos orales.

En mujeres con hipertensión, antecedentes de hipertensión o enfermedades relacionadas con la hipertensión (incluidas ciertas nefropatías), es preferible el empleo de otros métodos anticonceptivos. Si se emplearan anticonceptivos orales, se recomienda una estrecha vigilancia interrumpiéndose el tratamiento en caso de detectarse un incremento significativo de la presión arterial.

Los incrementos de la presión arterial son reversibles tras la interrupción del tratamiento y parece no encontrarse diferencia en la aparición de hipertensión entre mujeres que los han tomado alguna vez y las que no lo han hecho nunca. En caso de hipertensión no controlada no deben administrarse ACOCs (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

Carcinoma de órganos reproductores

Cáncer cervical

El factor de riesgo principal del cancer cervical es la infección por el virus del papiloma humano persistente.
Algunos estudios sugieren que el uso de anticonceptivos orales puede estar asociado a un incremento en el riesgo de neoplasia cervical intraepitelial o cáncer cervical invasivo en algunos grupos de mujeres.

Por ejemplo, los resultados de un meta-análisis de 24 estudios epidemiológicos indicaron que entre las usuarias de anticonceptivos orales el riesgo relativo de presentar cáncer cervical invasivo aumenta con el uso prolongado de los mismos. El riesgo relativo a los 5 años o más de uso fue de 1,90 (1,69-2,13 con un intervalo de confianza del 95%) en comparación a las mujeres que nunca lo habían tomado. El riesgo relativo disminuyó tras la suspensión de la toma de anticonceptivos orales y después de 10 años no fue significativamente diferente en comparación con la no utilización de los mismos. Sin embargo, continua habiendo controversia sobre hasta qué punto dichos resultados pueden deberse a diferencias en el comportamiento sexual o a otros factores. En casos de hemorragia genital anormal no diagnosticada, se deben realizar pruebas diagnósticas adecuadas.

Cáncer de mama

Los principales factores de riesgo establecidos del desarrollo de cáncer de mama son edad avanzada, antecedentes familiares, obesidad, nuliparidad, primer embarazo a una edad tardía.

Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos informó que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de presentar cáncer de mama diagnosticado en mujeres que están tomando anticonceptivos orales, en comparación con las que nunca los han tomado. El incremento de este riesgo desaparece gradualmente durante los 10 años posteriores a la suspensión del tratamiento. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el incremento en el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama puede ser debido a una detección temprana del cáncer en pacientes tratadas con anticonceptivos orales (debido a que están sometidas a una vigilancia clínica regular), los efectos biológicos de anticonceptivos orales o a la combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han sido tratadas tienden a ser menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados en mujeres que nunca han sido tratadas.

Tumores hepáticos/Enfermedades hepáticas

En casos muy raros, con el uso de anticonceptivos orales pueden aparecer adenomas hepáticos y, en casos extremadamente raros, carcinoma hepatocelular. El riesgo parece incrementarse con la duración del uso de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

anticonceptivos orales. La ruptura de adenomas hepáticos puede causar la muerte por hemorragia abdominal.

Las mujeres con antecedentes de colestasis relacionada con anticonceptivos orales o mujeres que desarrollen colestasis durante el embarazo son más propensas a desarrollar colestasis con el uso de anticonceptivos orales. Estas pacientes, usuarias de anticonceptivos orales, deben ser monitorizadas y si la colestasis se repite, el tratamiento deberá suspenderse.

Se han notificado casos de lesión hepatocelular con el uso de AOCs. Una rápida identificación de la relación entre el medicamento y la lesión hepatocelular puede disminuir la gravedad, si el medicamento es interrumpido. En caso de que la lesión hepatocelular sea diagnosticada, las pacientes deben de suspender la toma del AOC, emplear una forma de anticoncepción no hormonal y consultar con su médico.

Si aparecen molestias agudas o crónicas de la función hepática puede ser necesario suspender la toma del ACO hasta que la función hepática haya vuelto a la normalidad.

Migraña/Cefalea

El comienzo o exacerbación de migrañas o la aparición de cefaleas con un nuevo patrón que es recurrente, persistente o severo requiere la suspensión del tratamiento con anticonceptivos orales y la evaluación de la causa de los mismos.

Las mujeres con migraña (particularmente migrañas con aura) que tomen anticonceptivos pueden presentar un mayor riesgo de infarto cerebral. Ver sección 4.3.

Sistema inmunológico

Angioedema

Los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido.

Precauciones

Exámenes médicos

Antes de comenzar la terapia con anticonceptivos orales se deberá realizar un estudio completo personal, de antecedentes familiares y un examen físico, incluyendo la presión sanguínea. También deberá realizarse una exploración de las mamas, hígado, extremidades y órganos pélvicos. Se debe realizar un test de Papanicolau (Pap) en caso de pacientes sexualmente activas o existencia de otras razones que así lo indiquen. Estos exámenes médicos se deberán repetir al menos una vez al año a lo largo del tratamiento.

La primera visita de seguimiento debería realizarse 3 meses después de la prescripción del anticonceptivo. En cada visita anual la exploración debe incluir los mismos exámenes que se hicieron en la visita de inicio.

Efectos sobre carbohidratos y lípidos

En usuarias de anticonceptivos orales se han dado casos de intolerancia a la glucosa. Las mujeres con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus deberán ser vigiladas cuidadosamente. Ver sección 4.3.

Una pequeña proporción de mujeres que toman anticonceptivos pueden presentar cambios en su perfil lipídico. Deberían considerarse métodos anticonceptivos no hormonales en mujeres con dislipemias no controladas. En una pequeña proporción de mujeres que tomen anticonceptivos orales se puede producir hipertrigliceridemia persistente. Un aumento significativo de triglicéridos plasmáticos puede conducir a pancreatitis y a otras complicaciones.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los estrógenos incrementan las lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol), mientras que los progestágenos disminuyen el HDL-colesterol sérico. Algunos progestágenos pueden elevar el nivel de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y dificultar el control de hiperlipidemias. El efecto neto de un anticonceptivo oral depende del balance alcanzado entre la dosis de estrógeno y progestágeno y la naturaleza y cantidad absoluta de progestágeno que contiene el preparado.

Las mujeres que hayan sido tratadas por hiperlipidemias deberán ser sometidas a seguimiento si deciden tomar anticonceptivos orales.

Hemorragia genital

En algunas mujeres la hemorragia por deprivación puede no producirse durante la semana de descanso. Si el anticonceptivo oral no se ha tomado según las indicaciones de uso antes de que se produzca la primera falta o si hay dos faltas consecutivas, debe interrumpirse la toma de comprimidos recubiertos y utilizar un método anticonceptivo no hormonal hasta que se haya excluido la posibilidad de embarazo.

Se pueden producir hemorragias intermenstruales o manchados en mujeres que tomen anticonceptivos orales, especialmente durante los primeros tres meses de uso, que pueden deberse al tipo y dosis de progestágeno. Por lo tanto, la evaluación de cualquier hemorragia irregular es sólo significativa después de un intervalo de adaptación de aproximadamente tres ciclos. Si este sangrado persiste o recurre, se deberán considerar causas no hormonales y deberán realizarse las pruebas diagnósticas adecuadas para descartar embarazo, infección, neoplasia u otras condiciones clínicas. Si se ha excluido cualquier patología, el problema se puede ver resuelto con el uso continuado del anticonceptivo oral o con un cambio a otra formulación.

Algunas mujeres pueden sufrir amenorrea post-píldora (posiblemente con anovulación) u oligomenorrea, especialmente cuando esta situación ya existía con anterioridad.

Depresión

Si aparece un cuadro severo de depresión se deberá suspender la medicación y emplear un método anticonceptivo alternativo.

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales (ver sección 4.8). La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.
Se deberá vigilar a las mujeres con antecedentes de depresión.

Otros

Las pacientes deben ser advertidas que este producto no protege frente a la infección por el VIH (SIDA) u otras enfermedades de transmisión sexual.

La diarrea y/o vómitos pueden reducir la absorción de hormonas, dando lugar a la reducción de las concentraciones séricas. Ver sección Consejo en caso de vómitos y/o diarrea e Interacciones.

Puede aparecer ocasionalmente cloasma, especialmente en mujeres con historial de cloasma gravidarum. Las mujeres con tendencia a la aparición de cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras estén tomando AOCs.

Ovoplex contiene lactosa y sacarosa

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones entre etinilestradiol y otras sustancias pueden llevar a una disminución o incremento de las concentraciones séricas de este principio activo.

La reducción de la concentración de etinilestradiol sérico puede aumentar la incidencia de sangrado intermenstrual, irregularidades menstruales y puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Durante el uso concomitante de productos que contienen etinilestradiol y sustancias que pueden llevar a la disminución de las concentraciones séricas de etinilestradiol, se recomienda el empleo de un método anticonceptivo no hormonal (como preservativos y espermicida), además de la ingesta habitual de Ovoplex 150/30. En casos en que dichas sustancias vayan a ser utilizadas durante períodos de tiempo prolongados, deberá valorarse la utilización de un método anticonceptivo alternativo.

Tras la suspensión del tratamiento con sustancias que puedan llevar a una disminución en la concentración sérica de etinilestradiol, se recomienda el uso de métodos anticonceptivos no hormonales de forma adicional durante, al menos, los 7 días siguientes. En el caso particular de que dichas sustancias produzcan inducción de la actividad de enzimas microsomales hepáticas, se recomienda el uso de un método anticonceptivo no hormonal durante todo el tiempo que dure el tratamiento con el fármaco concomitante y durante 28 días después de su discontinuación, dependiendo de la dosis, duración del tratamiento y velocidad de eliminación de la sustancia inductora.

<u>Ejemplos de sustancias que pueden disminuir la concentración sérica de etinilestradiol (EE):</u>

- Cualquier sustancia que reduzca el tiempo de tránsito gastrointestinal y, por tanto, la absorción de etinilestradiol.
- Antiácidos
- Purgantes
- Algunos antibióticos como la eritromicina

- Por inducción de enzimas microsomales (isoenzima 3 A 4 del citocromo P450):
- Anticonvulsivantes: fenobarbital, fenitoína, primidona, topiramato, carbamacepina, oxcarbacepina, felbamato
- Antituberculostáticos: rifampicina, rifambutina
- Otros: fenilbutazona, dexametasona, griseofulvina, ritonavir, modafinilo, *Hipericum perforatum* (Hierba de San Juan).

<u>Sustancias que pueden incrementar la concentración sérica de EE</u>:

- Atorvastatina
- Inhibidores competitivos por sulfatación en la pared intestinal, tales como ácido ascórbico (vitamina C) y paracetamol (acetaminofeno).
- Sustancias que inhiban las enzimas del citocromo P-450 3A4, tales como indinavir, fluconazol y troleandomicina.

Las mujeres en tratamiento con antibióticos deben usar un método anticonceptivo no hormonal durante el uso de antibióticos y hasta 7 días después de su discontinuación (excepto rifampicina y griseofulvina que deben seguir la recomendación anterior de los fármacos que inducen las enzimas hepáticas).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Si el tratamiento con el fármaco dura más del número de comprimidos en el envase del AOC, se debe iniciar el siguiente envase del AOC sin el intervalo libre de comprimidos usual.

La troleandomicina puede incrementar el riesgo de colestasis intrahepática cuando se administra conjuntamente con los anticonceptivos.

Medicamentos cuya acción puede modificarse por los anticonceptivos orales combinados (ACOCs):
- Anticoagulantes orales: los ACOCs reducen el efecto de los anticoagulantes orales probablemente debido al efecto antagonista sobre algunos factores de la coagulación sin embargo, potencian la acción del acenocumarol.
- Antidiabéticos orales e insulina: Los ACOCs reducen la tolerancia a la glucosa, dando lugar a una hiperglucemia y pudiendo restar eficacia a los antidiabéticos orales e insulina.

El EE puede interferir con el metabolismo de otros fármacos por inhibición de las enzimas microsomales hepáticas o por inducción de la conjugación hepática de fármacos, particularmente glucuronización. De acuerdo con esto, la concentración en plasma y tejidos puede incrementarse:
- Ciclosporina: La administración concomitante con ACOCs incrementa el riesgo de hepatotoxicidad
- β-bloqueantes: los ACOCs incrementan el AUC y las concentraciones plasmáticas de metoprolol
- Teofilina
- Corticoides: prednisolona. Los ACOCs incrementan los niveles de las proteínas transportadoras de corticoides, elevándose la proporción de corticoides unidos a la misma, retrasándose su eliminación y alargándose su vida media, con el peligro de potenciar sus efectos tóxicos.
- Flunaricina: se ha observado que en pacientes en tratamiento concomitante de este fármaco y ACOCs se incrementa el riesgo de galactorrea.

La concentración en plasma y tejidos también puede reducirse:

- Lamotrigina

Se debe revisar la medicación concomitante, para identificar potenciales interacciones.

Efectos sobre parámetros de laboratorio:

La utilización de anticonceptivos orales puede producir ciertos cambios fisiológicos que pueden reflejarse en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo:

- Parámetros bioquímicos de la función hepática (incluyendo una reducción de bilirrubina y fosfatasa alcalina), función tiroidea (aumento de T3 y T4 total debido a un aumento de TBG (globulina unida a tiroxina), reducción de T3 libre), función adrenal (aumento de cortisol en plasma, aumento de cortisol unido a globulina, reducción del sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) y función renal (aumento de la creatinina plasmática y del aclaramiento de creatinina).
- Niveles plasmáticos de proteínas transportadoras, como globulina de unión a corticoesteroides y fracciones lipídicas o lipoproteicas.
- Parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de la coagulación y fibrinolisis.
- Reducción de los niveles séricos de folato.

Por lo tanto, debe informarse al laboratorio acerca de la utilización de anticonceptivos orales.

Interacciones farmacodinámicas

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados por infecciones del virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron aumentos en los niveles de transaminasas (ALT) 5 veces superiores al límite superior normal (LSN) con una frecuencia significativamente mayor en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Además, también se observaron elevaciones de ALT en pacientes tratadas con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

anticonceptivos hormonales combinados (ver sección 4.3). Por tanto, las mujeres que tomen OVOPLEX 150/30 deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con estos regímenes de fármacos combinados. OVOPLEX 150/30 puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con estos regímenes de fármacos combinados.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En el caso de que la mujer quede embarazada durante el empleo de anticonceptivos orales, se debe suspender la toma inmediatamente.
No existen pruebas concluyentes que revelen que los estrógenos y progestágenos contenidos en el anticonceptivo oral perjudiquen el desarrollo del niño en caso de embarazo accidental durante la utilización de anticonceptivos orales. Ver sección 4.3.

Lactancia

Se han encontrado pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o metabolitos en la leche de madres lactantes y se han notificado algunos efectos adversos en el niño, incluyendo ictericia y aumento de las mamas. La lactancia se puede ver influenciada por los anticonceptivos orales ya que éstos pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna.
No se recomienda el uso de anticonceptivos orales hasta que finalice completamente la lactancia natural del niño.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Etinilestradiol/levonorgestrel no tiene efectos o influye de modo insignificante en la capacidad para conducir y usar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

El uso de anticonceptivos orales se ha asociado con un incremento del riesgo de:

- Episodios trombóticos venosos y arteriales, así como tromboembólicos, incluyendo infarto cerebral, accidente isquémico transitorio, infarto de miocardio, trombosis venosa y embolismo pulmonar (ver apartado 4.4: Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Neoplasia cervical intraepitelial y cáncer cervical.
- Diagnóstico de cáncer de mama (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Tumores hepáticos benignos (ej. hiperplasia nodular focal, adenomas hepáticos).

Las reacciones adversas se citan a continuación clasificadas según su frecuencia de acuerdo al siguiente criterio:

Muy frecuentes: > 1/10
Frecuentes: ≥ 1/100, < 1/10
Poco frecuentes: ≥ 1/1.000, <1/100
Raras: ≥ 1/10.000, < 1/1.000
Muy raras: 1/10.000

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Infecciones comunes
Frecuentes: Vaginitis, incluyendo candidiasis.

Neoplasias benignas/malignas o inespecíficas
Muy raras: Carcinomas hepatocelulares

Trastornos del sistema inmunológico
Raras: Reacciones anafilácticas/anafilactoides, incluyendo casos muy raros de urticaria, angioedema y reacciones graves con síntomas respiratorios y circulatorios.
Muy raras: Exacerbación del lupus eritematoso sistémico.
Frecuencia no conocida: Exacerbación de síntomas del angioedema hereditario y adquirido.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Poco frecuentes: Cambios en el apetito (aumento o disminución).
Raras: Intolerancia a la glucosa.
Muy raras: Exacerbación de la porfiria.

Trastornos psiquiátricos
Frecuentes: Cambios de humor, incluyendo depresión; cambios en la libido.

Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: Cefaleas, incluyendo migrañas.
Frecuentes: Nerviosismo, vértigo.
Muy raras: Exacerbación de corea.

Trastornos oculares
Raras: Intolerancia a las lentes de contacto.
Muy raras: Neuritis óptica**, trombosis vascular en la retina.

Trastornos vasculares
Poco frecuentes: Aumento de presión sanguínea
Raras: Episodios trombóticos venosos
Muy raras: Agravamiento de varices.

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor abdominal.
Poco frecuentes: Cólicos, hinchazón, diarrea.
Muy raras: Pancreatitis; colitis isquémica.
Frecuencia no conocida: Enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa)

Trastornos hepatobiliares
Raras: Ictericia colestásica.
Muy raras: Colecistopatía incluyendo cálculos biliares***.
Frecuencia no conocida: Lesión hepatocelular (ej. hepatitis, función hepática anormal)

Trastornos de la piel y de los tejidos subcutáneos
Frecuentes: Acné
Poco frecuentes: Rash, cloasma que puede persistir, hirsutismo, alopecia.
Raras: Eritema nodoso.
Muy raras: Eritema multiforme.

Trastornos renales y urinarios
Muy raras: Síndrome hemolítico urémico.

Trastornos del aparato reproductor y de las mamas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Muy frecuentes:	Sangrados, manchados.
Frecuentes:	Dolor mamario, tensión mamaria, aumento mamario, secreción, dismenorrea, cambios en el flujo menstrual, cambios en la secreción y ectopía cervical, amenorrea.
Raras:	Secreción vaginal

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes:	Retención de líquidos, edema

Otros

Frecuentes:	Cambios en el peso (incremento o disminución)
Poco frecuentes:	Incremento de la tensión arterial; cambios en los niveles lipídicos séricos, incluyendo hipertrigliceridemia.
Raras:	Disminución de los niveles séricos de folatos****.

(**) La neuritis óptica puede llevar a una completa o parcial pérdida de la visión.

(***) Los anticonceptivos orales pueden empeorar enfermedades de la vesícula biliar preexistentes y acelerar el desarrollo de éstas en mujeres previamente asintomáticas.

(****) Los niveles de folato sérico pueden verse disminuidos por la terapia con anticonceptivos orales. Esto puede tener importancia clínica en mujeres que se queden embarazadas poco después de dejar de tomarlos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas**:**
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Los síntomas debidos a la sobredosis de anticonceptivos orales en adultos y niños puede incluir nauseas, vómitos, mastodinia, mareos, dolor abdominal, somnolencia/fatiga; hemorragia por deprivación en mujeres. No existe antídoto ni tratamiento específico para la sobredosis, pero si es necesario, este se orienta hacia los síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: G03AA10. Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas

Ovoplex es un anticonceptivo oral combinado (AOC) que contiene etinilestradiol (EE) y levonorgestrel. Se ha demostrado que los AOC ejercen su efecto disminuyendo la secreción de las gonadotropinas para suprimir la actividad ovárica. El efecto anticonceptivo resultante se basa en varios mecanismos, de los que el más importante es la inhibición de la ovulación, lo que conduce a la anticoncepción.

Si se toman de forma constante y correcta, la posibilidad de que un anticonceptivo oral falle es del 0,1% anual; aunque, el porcentaje de fallo de todos los anticonceptivos existentes en un uso normal es del 5%

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

anual. La eficacia de la mayoría de los métodos de anticoncepción depende de la exactitud con que se tomen. El fallo de un método es más fácil que se produzca si se olvida tomar alguno de los comprimidos recubiertos.

A continuación se indican los beneficios no anticonceptivos relacionado con el uso de anticonceptivos orales, los datos se han obtenido de los estudios epidemiológicos realizados empleando formulaciones de anticonceptivo oral conteniendo dosis superiores a 35 microgramos de etinilestradiol o 50 microgramos de mestranol.

Efectos en la menstruación:
-mejoría en la regularidad del ciclo menstrual
-disminución de la pérdida de sangre y de la incidencia de anemia por deficiencia de hierro
-disminución de la incidencia de dismenorrea

Efectos relacionados con la inhibición de la ovulación:
-disminución de la incidencia de quistes ováricos funcionales
-disminución de la incidencia de embarazos ectópicos

Otros beneficios no anticonceptivos para la salud:
-disminución de la incidencia de fibroadenomas y enfermedades fibroquísticas de la mama
-disminución de la incidencia de enfermedades inflamatorias agudas de la pelvis
-disminución de la incidencia del cáncer de endometrio
-disminución de la incidencia de cáncer ovárico
-disminución de la severidad del acné

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Etinilestradiol:

-Absorción rápida y completa en el tracto gastrointestinal.
-Biodisponibilidad: aproximadamente entre un 40-60%.
-Pico de concentraciones séricas alcanzadas en 1-2 horas.

Levonorgestrel:

-Absorción rápida y completa desde el tracto gastrointestinal.
-Biodisponibilidad: aproximadamente del 100%.
-Pico de concentraciones séricas alcanzadas en 1 hora tras la ingestión.

Distribución

Etinilestradiol:

-Elevada unión a albúmina sérica (aproximadamente el 98%).
-Induce un aumento de las concentraciones séricas de globulinas de unión a hormonas sexuales (GHS).

Levonorgestrel:

-Inicialmente se une a globulinas de unión a hormonas sexuales (SHBG) y en menor medida a albúmina.
-Tan sólo el 1-2% de la concentración sérica total de fármaco se encuentra como esteroide libre.
-Se acumula con la administración repetida, alcanzando condiciones de equilibrio durante la segunda mitad del tratamiento cíclico.

Metabolismo

Etinilestradiol:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

-Sujeto a metabolismo de primer paso hepático.
-La principal reacción oxidativa es una 2-hidroxilación por el citocromo P450.
-Se origina una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados que se encuentran como metabolitos libres, o conjugados con glucurónidos y sulfatos.

Levonorgestrel:

-La ruta metabólica principal es la reducción del grupo Δ4-3 oxo y la hidroxilación en las posiciones 2α, 1β, y 16β seguida de conjugación.
-La mayoría de los metabolitos que circulan en sangre son sulfatos del 3α,5β-tetrahidrolevonorgestrel.

Eliminación

Etinilestradiol:

-Los niveles séricos disminuyen en dos etapas.
-Vida media final: aproximadamente 16-18 horas.
-Los metabolitos son excretados en mayor medida por las heces que por la orina.

Levonorgestrel:

-Vida media final de la etapa de disposición: aproximadamente 21-26 horas en la administración repetida.
-Levonorgestrel y sus metabolitos, predominantemente en la forma de glucurónidos, son excretados en mayor medida por orina que por heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de tolerancia sistémica tras administración repetida no se observó ningún efecto que pudiera indicar un riesgo inesperado para el ser humano.

Los estudios de toxicidad con dosis repetida a largo plazo para la evaluación de una posible actividad tumorigénica no indicaron potencial tumorigénico en el caso de la utilización terapéutica del preparado en seres humanos. Sin embargo, debe tenerse en consideración que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

Estudios sobre la embriotoxicidad y teratogenicidad del etinilestradiol y la evaluación de los efectos de la combinación sobre la fertilidad de los progenitores, desarrollo fetal, lactancia y capacidad reproductora de las crías, no proporcionaron ningún indicio de riesgo en seres humanos con el empleo recomendado del preparado.

Los estudios in vitro e in vivo realizados con etinilestradiol y levonorgestrel no produjeron ningún indicio de potencial mutagénico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Excipientes del núcleo:
Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Povidona K25
Estearato de magnesio
Talco
Agua purificada

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Excipientes del recubrimiento:
Sacarosa
Macrogol 6000
Carbonato de calcio
Talco
Povidona K90
Cera blanca
Cera carnauba
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Estuche conteniendo 1 blister de PVC /Aluminio con 21 comprimidos recubiertos.
El blíster está acondicionado en una bolsa de aluminio junto con un sobre con desecante (sílica gel).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

WYETH FARMA, S.A.
Autovía del Norte A1, km 23. Desvío Algete, km. 1.
San Sebastián de los Reyes (Madrid)
28700 - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

52.574

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

24/10/1975

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2022

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios