

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bemasive 0,15 mg/0,02 mg comprimidos recubiertos con película.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA


Cada comprimido contiene 0,15 mg de desogestrel y 0,02 mg de etinilestradiol.

Excipiente con efecto conocido: 64,30 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Composición cualitativa y cuantitativa

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Comprimido redondo amarillo claro con forma biconvexa y “” (Grünenthal logo) inscrito en un lado y “P9” en el otro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir Bemasive debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con Bemasive con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones 4.3 y 4.4).

.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Cómo tomar Bemasive

Los comprimidos se deben tomar en el orden indicado en el blíster, todos los días aproximadamente a la misma hora. Se toma un comprimido al día durante 21 días consecutivos. Cada blíster posterior se empieza tras un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos; durante el cual normalmente se produce un sangrado por retirada. Éste se inicia habitualmente 2 - 3 días después del último comprimido y puede no haber finalizado antes de empezar el nuevo blíster.

Cómo empezar a tomar Bemasive

Si no se han tomado anticonceptivos hormonales previamente (el mes anterior).

La toma de comprimidos se debe iniciar el día 1 del ciclo menstrual normal (es decir, el primer día que la mujer tenga un sangrado menstrual). También está permitido empezar a tomar los comprimidos los días 2-5, pero en el primer ciclo es recomendable utilizar simultáneamente un método de barrera durante los primeros 7 días que tome los comprimidos.

Cambio desde un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal, o parche transdérmico)

La mujer debe empezar a tomar Bemasive al día siguiente de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene el principio activo) de su AOC previo, y como muy tarde el día siguiente de terminar el periodo habitual sin comprimidos, o después del último comprimido de placebo de su AOC previo.

En caso de haber utilizado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe comenzar a utilizar Bemasive preferiblemente el día que se lo retira.

La mujer también puede comenzar a utilizar Bemasive el día en el que debía haberse colocado el siguiente anillo vaginal o siguiente parche transdérmico, pero no más tarde de este día.

Si la mujer ha utilizado su método anticonceptivo previo de manera regular y correctamente, y si la mujer no está embarazada, puede también cambiar desde su anticonceptivo hormonal previo cualquier día durante el ciclo.

El periodo sin hormonas del anterior método anticonceptivo no debe extenderse más tiempo del recomendado.

No todos los métodos de administración de los anticonceptivos hormonales (parches transdérmicos, anillo vaginal) están necesariamente comercializados en todos los países de la UE.

Cambio desde productos que solo contienen progestágenos (píldora solo con progestágenos, inyección, implante, sistema de liberación intrauterino con progestágenos (SIU))

La mujer puede cambiar desde la píldora solo con progestágenos cualquier día (cuando se cambia desde un implante o un SIU se sustituye el día de su retirada; cuando se cambia desde las inyecciones, cuando toca poner la siguiente inyección), pero en todos los casos se le aconsejará que adicionalmente utilice un método de barrera durante los primeros 7 días en los que toma los comprimidos.

Después de un aborto en el primer trimestre

Se debe comenzar a tomar los comprimidos inmediatamente. En este caso no es necesario que tome otras precauciones anticonceptivas.

Después de un parto o de un aborto en el segundo trimestre

En el caso de mujeres lactantes, ver la sección 4.6.

A la mujer se le debe aconsejar que empiece a tomar los anticonceptivos orales el día 21-28 después del parto o del aborto en el segundo trimestre. A la mujer también se le debe recomendar que utilice simultáneamente un método de barrera durante los primeros 7 días que tome comprimidos si empieza a tomarlos más tarde. Si ya ha mantenido relaciones sexuales, se debe excluir el embarazo antes de empezar a tomar Bemasive, o la mujer debe esperar al primer sangrado menstrual.

Comprimidos olvidados

Si se ha olvidado tomar un comprimido y han transcurrido **menos de 12 horas**, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde, y el resto de los comprimidos los debe tomar como de costumbre.

Si la toma del comprimido se olvida durante **más de 12 horas**, la protección anticonceptiva puede verse reducida. En caso de que se olviden comprimidos se deben seguir las dos reglas básicas siguientes:

1. La toma continua de comprimidos no debe interrumpirse por un periodo superior a los 7 días.
2. Son necesarios 7 días de toma ininterrumpida de comprimidos para mantener una supresión suficiente del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico.

Por lo tanto, 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 2 comprimidos al mismo tiempo. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Durante los siguientes 7 días debe utilizar simultáneamente un método de barrera, p. ej., preservativo. Si en los 7 días previos ha mantenido relaciones sexuales, la posibilidad de un embarazo se debe tener en cuenta. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuánto más cerca estén del periodo habitual sin comprimidos, 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 2 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 es necesario tomar más precauciones anticonceptivas. Sin embargo, si éste no es el caso, o si se ha olvidado más de 1 comprimido, se le debe recomendar además que utilice otro método anticonceptivo durante 7 días.

Semana 3

El riesgo de reducción de la protección anticonceptiva es inminente porque a continuación viene el periodo sin comprimidos. Sin embargo, este riesgo puede evitarse ajustando la toma de comprimidos. Por lo tanto, no es necesario tomar más medidas anticonceptivas si se sigue una de las dos alternativas que proponemos a continuación, siempre que los comprimidos se hayan tomado correctamente durante los 7 días previos al comprimido olvidado. Si éste no es el caso, a la mujer se le debe aconsejar que siga la primera de las dos alternativas y que simultáneamente utilice otro método anticonceptivo durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar 2 comprimidos al mismo tiempo. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Empezará a tomar el siguiente blíster inmediatamente después de tomar el último comprimido del blíster actual, es decir, no hay descanso entre los blísteres. No es probable que la mujer tenga su sangrado menstrual antes del final del segundo envase, pero puede presentar spotting (manchado) o sangrado por disrupción los días que esté tomando los comprimidos.
2. A la mujer también se le puede aconsejar que deje de tomar los comprimidos del blíster actual. En este caso, debe esperar un periodo de 7 días sin tomar comprimidos, incluyendo los días en que olvidó tomar los comprimidos, y en lo sucesivo continuar con el siguiente blíster.

Si la mujer ha olvidado comprimidos y después no tiene su sangrado menstrual en el primer periodo normal sin comprimidos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Recomendaciones en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales graves, puede que la absorción no sea completa por lo que se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si aparecen vómitos en las 3-4 horas después de tomar los comprimidos activos, se aplica el mismo consejo dado anteriormente acerca de los comprimidos olvidados, si es aplicable. Si la mujer no desea cambiar su horario de toma de comprimidos habitual, tendrá que tomar el(los) comprimido(s) necesarios de otro blíster.

Cómo inducir o retrasar un sangrado de retirada

Este medicamento no está indicado para retrasar la menstruación con este producto. Sin embargo, en casos excepcionales, si es necesario retrasar la menstruación, la mujer debe continuar tomando otro blíster de Bemasive sin periodo libre de comprimidos. La prolongación puede mantenerse todo lo que se desee hasta el final del segundo blíster. Durante la prolongación, la mujer puede presentar sangrado por disrupción o manchado. La toma normal de Bemasive se reanuda después del habitual periodo de 7 días sin comprimidos.

Para cambiar el periodo a otro día de la semana distinto del que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte el siguiente periodo sin comprimidos el número deseado de días. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor será el riesgo de que no presente sangrado de retirada, y de que tenga sangrado por disrupción o spotting durante el blíster posterior (justo como ocurre cuando se retrasa un periodo).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de desogestrel en adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Para su administración oral.

4.3. Contraindicaciones

No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) en las siguientes condiciones. Si alguna de ellas apareciese por primera vez mientras se están tomando anticonceptivos orales, su utilización se debe suspender inmediatamente.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
 - o Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
 - o 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.
 - o Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4).
 - o Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección 4.4).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
 - o Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
 - o Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
 - o Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardioplipina, anticoagulante del lupus).
 - o Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - o Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver sección 4.4) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - hipertensión grave
 - dislipoproteinemia intensa
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa mientras los valores de función hepática no hayan vuelto a la normalidad.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumores malignos que se sepa o se sospeche que se vean influidos por esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de la mama).
- Hiperplasia endometrial.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Presencia o sospecha de embarazo.
- Pancreatitis o antecedentes de haberla padecido si se asocia con hipertrigliceridemia severa.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bemasive está contraindicado para el uso concomitante con los medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir (ver las secciones 4.4 y 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de Bemasive.

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de Bemasive.

Trastornos circulatorios

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como Bemasive pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con Bemasive, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**

Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

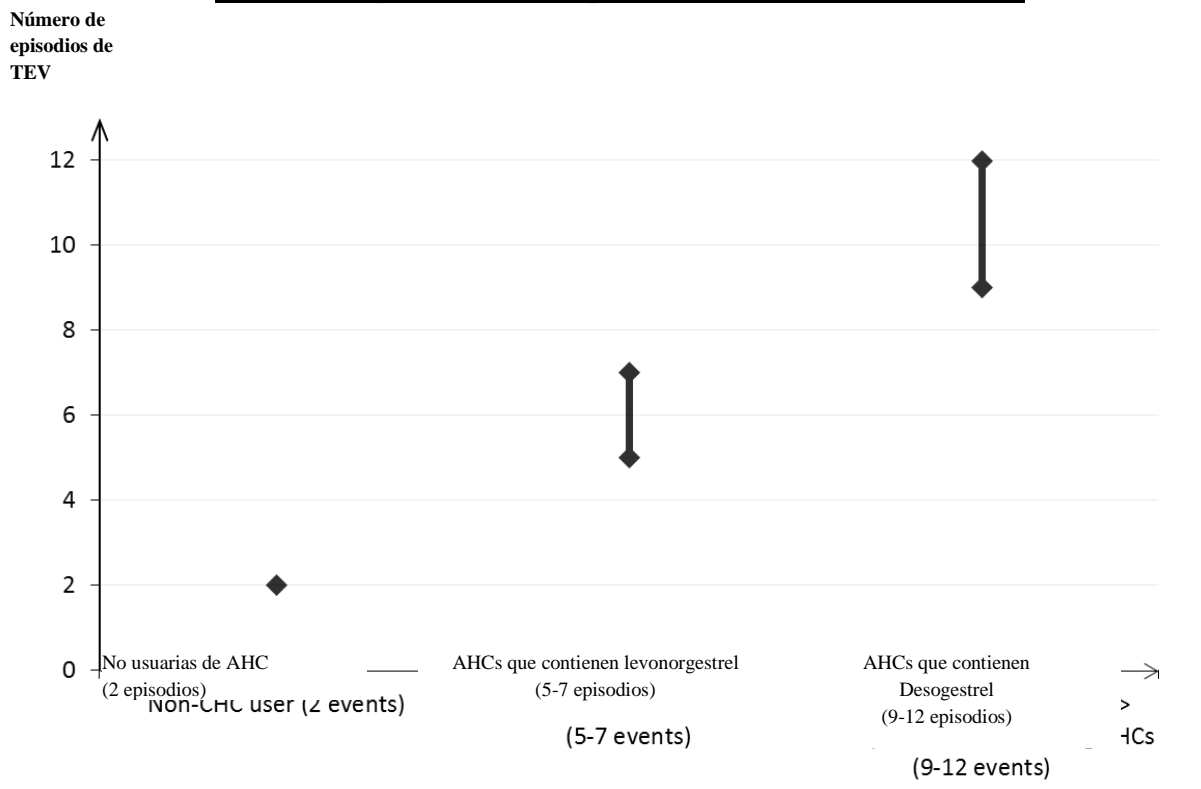
Se estima¹ que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene desogestrel, entre 9 y 12 presentarán TEV en un año, en comparación con unas 6² mujeres que utilizan un AHC con levonorgestrel. En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.

El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.

¹ Estas incidencias se estimaron a partir de la totalidad de los datos de estudios epidemiológicos, utilizando riesgos relativos para los diferentes productos comparados con los AHC que contienen levonorgestrel.

² Punto medio del intervalo 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los AHCs que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.

Número de episodios de TEV por cada 10.000 mujeres en un año



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

Factores de riesgo de TEV

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHC puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla).

Bemasive está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis,	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con

neurocirugía o traumatismo importante.	cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Bemasive.
Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

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

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre “Fertilidad, embarazo y lactancia”, ver sección 4.6).

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

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

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

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

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

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

Algunos de estos síntomas (p. ej. “falta de aliento”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

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

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AHCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p. ej. accidente isquémico transitorio, ictus). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

Factores de riesgo de TEA

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en las usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Bemasive está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

Tabla: Factores de riesgo de TEA

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo.	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña.	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos.	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA

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

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

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

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

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

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

Tumores

Los estudios epidemiológicos indican que el uso a largo plazo de los anticonceptivos orales conlleva un factor de riesgo adicional para el desarrollo de cáncer cervical en mujeres infectadas con el virus del papiloma humano (HPV). Sin embargo, todavía no existe certeza de hasta dónde este hallazgo puede estar influenciado por efectos de confusión (es decir, diferencias en el número de parejas sexuales o uso de anticonceptivos de barrera).

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que las mujeres que toman actualmente anticonceptivos orales combinados (AOC) tienen un riesgo relativo ligeramente mayor de ser diagnosticadas de cáncer de mama ($RR=1,24$). Este mayor riesgo disminuye gradualmente durante 10 años tras la suspensión de los AOC. Como el cáncer de mama es una patología rara en mujeres de menos de 40 años de edad, el aumento en el número de casos de cáncer de mama diagnosticados en mujeres que toman actualmente o que tomaron AOC es pequeño comparado con el riesgo de cáncer de mama a lo largo de toda su vida. Estos estudios no proporcionan evidencia de que exista una relación causal. El patrón observado de un riesgo aumentado puede deberse al diagnóstico más temprano del cáncer de mama en las usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a la combinación de ambos. Los casos diagnosticados de cáncer de mama en usuarias de AOC tienen una tendencia a estar menos avanzados clínicamente que los casos de cáncer de mama diagnosticados en no usuarias.

En casos raros, se han comunicado tumores hepáticos benignos y más raramente aún, tumores hepáticos malignos en usuarias de AHC. En algunos casos aislados, estos tumores dieron lugar a hemorragias intraabdominales que pusieron en peligro la vida de la paciente. En mujeres que tomen AHC, un tumor hepático debe considerarse en el diagnóstico diferencial cuando aparezca dolor en la parte alta del abdomen, aumento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Otras situaciones

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.

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con historia familiar de ello, pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando toman AHC.

Aunque se ha informado de incrementos leves en la presión sanguínea de muchas mujeres que toman AHC,

los aumentos clínicamente significativos son raros. No se ha demostrado que exista una relación sistemática entre la utilización de AHC y la hipertensión clínica. Sin embargo, si durante el uso de un AHC se desarrolla una hipertensión sostenida clínicamente significativa, es prudente que el médico retire el AHC y trate la hipertensión. Si se considera que es adecuado, la utilización de los AHC se puede reanudar cuando se alcancen valores normotensivos con el tratamiento antihipertensivo.

Se ha informado de que las siguientes patologías pueden aparecer o se han agravado tanto durante el embarazo como con el uso de los AHC, pero la evidencia de que exista una relación con la utilización de AHC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos en la vesícula; porfiria; lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico-urémico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición debida a otosclerosis, angioedema (hereditario).

Trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden hacer necesario suspender la utilización de los AOC hasta que los parámetros de la función hepática se hayan normalizado. La recurrencia de la ictericia colestática que apareció al principio del embarazo o durante la utilización previa de esteroides sexuales, hacen necesario suspender la utilización de los AOC.

Aunque los AHC pueden tener influencia sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no hay nada que demuestre que es necesario alterar el régimen terapéutico en mujeres diabéticas bien controladas que utilizan AHC. No obstante, las diabéticas deben ser observadas atentamente mientras toman AHC.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa se han asociado con la utilización de AHC.

El cloasma puede aparecer ocasionalmente, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia a presentar cloasma deben evitar exponerse a la luz solar o a la radiación ultravioleta mientras tomen anticonceptivos orales.

Al aconsejar respecto a la elección de un método anticonceptivo se debe tener en cuenta toda esta información.

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Bemasive, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y por las advertencias (ver sección 4.4). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de Bemasive en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

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

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

Disminución de la eficacia

La eficacia de Bemasive puede verse reducida en el caso por ejemplo de olvido de comprimidos (sección 4.2), trastornos gastrointestinales (sección 4.2) o medicación concomitante (sección 4.5).

No deben tomarse plantas medicinales que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) mientras se utiliza Bemasive comprimidos debido al riesgo de disminución de la concentración plasmática y de reducción de sus efectos clínicos (ver sección 4.5).

Disminución del control del ciclo

Con todos los AHC pueden aparecer sangrados irregulares (manchado o sangrado por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular sólo tiene sentido después de un periodo de adaptación de aproximadamente tres ciclos.

Si las irregularidades en los sangrados persisten o aparecen después de ciclos previos regulares, se debe pensar en causas no hormonales, y se deben tomar las medidas diagnósticas adecuadas para excluir un tumor maligno o un embarazo. Entre ellas se puede incluir un legrado.

Algunas mujeres no tienen sangrado de retirada en el periodo sin comprimidos. Si los AHC se han tomado según las instrucciones descritas en la sección 4.2, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si los AHC no se han tomado de acuerdo con las instrucciones antes del primer sangrado de retirada que no se ha producido, o si no se han producido dos sangrados de retirada, se debe descartar un embarazo antes de seguir utilizando los AHC.

Elevaciones de ALT

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados para las infecciones por virus de hepatitis C (HCV) con medicamentos que contenían ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, las elevaciones de las transaminasas (ALT) fueron superiores a 5 veces el límite superior normal (ULN) y ocurrieron de forma significativa más frecuentemente en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) (ver las secciones 4.3 y 4.5).

Excipientes

Este medicamento contiene 64,3 mg de lactosa en cada comprimido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: se debe consultar la información de prescripción de los medicamentos que se administren de forma concomitante para identificar potenciales interacciones.

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con los medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT (ver secciones 4.3 y 4.4). Por lo tanto, los usuarios de Bemasive deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ej. anticonceptivos con progestágenos solo o métodos no hormonales) antes de comenzar el tratamiento con este régimen combinado de medicamentos. Bemasive puede volver a tomarse 2 semanas después de finalizar el tratamiento con este régimen combinado.

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de otros medicamentos sobre Bemasive

Pueden ocurrir interacciones con medicamentos que inducen las enzimas microsomales, lo cual puede dar lugar a un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y producir sangrado por disrupción y/o fracaso anticonceptivo.

Manejo

La inducción enzimática puede observarse después de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Después de suspender el tratamiento con el fármaco, la inducción enzimática puede mantenerse durante aproximadamente 4 semanas.

Tratamiento de corta duración

Las mujeres en tratamiento con fármacos inductores de enzimas deben usar temporalmente métodos de barrera u otros métodos anticonceptivos además de los AOC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo que dure el tratamiento concomitante y hasta 28 días después de su finalización.

Si el tratamiento con el fármaco continúa después de haberse acabado los comprimidos del blíster con AOC, debe iniciarse directamente el siguiente blíster con AOC, sin el periodo habitual sin comprimidos.

Tratamiento de larga duración

Se recomienda a las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores de enzimas, que utilicen otro método anticonceptivo fiable, no hormonal.

Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura:

Sustancias que aumentan el aclaramiento de AOC (eficacia disminuida de los AOC por la inducción enzimática), p. ej.:

Barbitúricos, bosentan, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, y medicación contra el VIH ritonavir, nevirapina y efavirenz, y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y productos que contienen la planta medicinal Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de los AOC:

Cuando se administran concomitantemente con AOC, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa VIH e inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa, incluidas las combinaciones con inhibidores del VIH, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestinas. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Por tanto, la información para la prescripción de medicaciones concomitantes contra el VIH/VHC debe ser consultada para identificar posibles interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa deben utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los AOC (inhibidores enzimáticos)

Se desconoce la relevancia clínica de las posibles interacciones con los inhibidores enzimáticos.

La administración concomitante de potentes inhibidores de CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestinas, o ambos.

Dosis de Etoricoxib de 60 a 120 mg/día han demostrado que aumentan las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol 1,4 a 1,6 veces respectivamente, cuanto se toman de forma concomitante con un anticonceptivo hormonal combinado que contiene 0,035 mg de etinilestradiol.

Influencia de Bemasive sobre otros medicamentos:

Los anticonceptivos orales pueden afectar al metabolismo de otras sustancias activas. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

Los datos clínicos sugieren que el etinilestradiol inhibe el aclaramiento de los sustratos de CYP1A2, lo cual produce un ligero (p. ej. teofilina) o moderado (p.ej. tizanidina) aumento en su concentración plasmática.

Levotiroxina

El tratamiento con estrógenos puede dar lugar a una reducción de la tiroxina libre y aumentar la TSH en mujeres hipotiroideas tratadas con levotiroxina.

La combinación puede utilizarse con un ajuste de la dosis.

Pruebas de laboratorio

La utilización de anticonceptivos esteroideos puede afectar a los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal; los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej., la globulina transportadora de corticoides y fracciones

lipídicas o de lipoproteínas; los parámetros del metabolismo de carbohidratos y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las alteraciones generalmente se mantienen dentro del rango normal de los valores de laboratorio.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Bemasive no está indicado en el embarazo.

Si se produce un embarazo durante el tratamiento con Bemasive, se debe interrumpir el tratamiento. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no han mostrado un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que estaban tomando AHC antes de su embarazo, ni tampoco ningún efecto teratogénico cuando se utilizaron los AHC inadvertidamente en fases tempranas del embarazo. Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con Bemasive (ver sección 4.2 y 4.4).

Lactancia

La lactancia puede verse afectada por los AHC, ya que pueden reducir la cantidad y modificar la composición de la leche materna. Por tanto, la utilización de AHC no se debe recomendar hasta que la madre lactante haya destetado completamente a su hijo. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos pueden excretarse con la leche, pero no existe evidencia de que esto afecte negativamente a la salud del niño.

Fertilidad

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Bemasive no tiene ninguna influencia o es mínima, sobre la capacidad de conducir y de utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

En la primera parte del periodo de tratamiento se espera que un gran número (10-30%) de mujeres presenten efectos secundarios como sensibilidad de las mamas, malestar y manchado. Sin embargo, estos efectos secundarios son normalmente temporales y desaparecen en unos 2-4 meses.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se ha observado un riesgo aumentado de eventos venosos y arteriales, trombóticos y tromboembólicos, que incluyen infarto de miocardio, ictus, ataques isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que estaban utilizando AHC, estos se analizan con más detalle en la sección 4.4.

Se han comunicado otros efectos adversos en mujeres que utilizaban anticonceptivos hormonales combinados. Estos se describen en la sección 4.4.

Como con todos los AHC, pueden ocurrir cambios en los patrones del sangrado vaginal, especialmente durante los primeros meses de uso. Esto puede incluir cambios en la frecuencia de sangrado (ausencia, más frecuente o continuo), intensidad (reducida o aumentada) o duración.

En la tabla siguiente se recogen las reacciones adversas posiblemente relacionadas, que se han registrado en usuarias de Bemasive y anticonceptivos hormonales combinados en general.¹ Todas las reacciones

adversas se recogen por Clasificación de sistema de órganos y por frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$):

Clasificación de sistema de órganos	<i>Muy frecuentes</i> $\geq 1/10$	<i>Frecuentes</i> $\geq 1/100$ a $< 1/10$	<i>Poco frecuentes</i> $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	<i>Raras</i> $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Trastornos del sistema inmune				Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Retención de líquidos	
Trastornos psiquiátricos		Estado de ánimo depresivo o alterado Nerviosismo	Disminución de la libido	Aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareo	Migraña	
Trastornos oculares				Intolerancia a las lentes de contacto
Trastornos del oído y del laberinto			Otosclerosis	
Trastornos vasculares			Hipertensión	Tromboembolismo venoso (TEV), Tromboembolismo arterial (TEA)
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, Dolor abdominal	Vómitos Diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné	Exantema Urticaria	Eritema nodoso Eritema multiforme Cloasma
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Menstruación irregular	Dolor mamario Sensibilidad mamaria Amenorrea Dismenorrea Síndrome pre-menstrual	Aumento del tamaño de las mamas	Secreción vaginal Secreción de las mamas
Investigaciones		Aumento de peso		Disminución de peso

Se emplea el término MedDRA más apropiado para describir una reacción adversa. No se incluyen reacciones relacionadas o que sean sinónimas, pero también deben tenerse en cuenta.

Interacciones

Puede producirse sangrado por disrupción y /o fracaso anticonceptivo debido a la interacción con otros medicamentos (inductores enzimáticos) de los anticonceptivos orales (ver sección 4.5.).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar 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

No se ha informado de ningún efecto grave o perjudicial tras una sobredosis..

Síntomas

Los síntomas que pueden producirse en este caso son: náuseas, vómitos y, en chicas jóvenes, un sangrado vaginal leve.

Tratamiento

No existen antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anticonceptivos hormonales para uso sistémico, progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas;código ATC: G 03 AA 09

Mecanismo de acción

El efecto anticonceptivo de los AHC se basa en la interacción de diferentes factores, de los cuales el más importante es la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical. Además de la protección frente al embarazo, los AHC tienen varias propiedades positivas, que junto con las propiedades negativas (ver secciones 4.4. y 4.8), pueden servir de ayuda a la hora de decidir el método de control de la natalidad. El ciclo es más regular y la menstruación es a menudo menos dolorosa y el sangrado más ligero. Esto último puede dar como resultado un descenso en la aparición de casos de deficiencia de hierro.

También parece que el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario se reduce.

Además, se ha observado que altas dosis de anticonceptivos hormonales combinados (0,05 miligramos de etinilestradiol) reducían el riesgo de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, trastornos benignos en las mamas, embarazo ectópico y cáncer de endometrio y ovario. No está aún confirmado si esto también se produce con dosis bajas de anticonceptivos hormonales combinados.

Población pediátrica

No se dispone de datos clínicos de eficacia y seguridad en adolescentes menores de 18 años.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Desogestrel

Absorción:

Desogestrel administrado por vía oral, se absorbe rápida y totalmente, y se convierte a etonogestrel. Tras la toma de una única dosis, se alcanza el pico de concentración plasmática de 2 ng/mL en 1,5 horas. La biodisponibilidad es del 62-81%.

Distribución

Etonogestrel se une a la albúmina plasmática y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Solo un 2-4 % de las concentraciones plasmáticas totales del medicamento están presentes como esteroides libres, un 40-70% se unen específicamente a SHBG. El aumento de SHBG inducido por etinilestradiol influye sobre la distribución de las proteínas plasmáticas, causando un incremento de la fracción unida a SHBG y un descenso en la fracción unida a la albúmina. El volumen aparente de distribución de desogestrel es de 1,5 l/kg.

Biotransformación

Etonogestrel se metaboliza completamente por la conocida ruta del metabolismo de los esteroides. La velocidad de aclaramiento metabólico desde el plasma es de unos 2 ml/min/kg. No se observó interacción con el etinilestradiol coadministrado.

Eliminación

Los niveles plasmáticos de etonogestrel disminuyen en dos fases. La fase de disposición terminal se caracteriza por una semivida de unas 30 horas. El desogestrel y sus metabolitos se excretan en orina y bilis en una proporción de aproximadamente 6:4.

Condiciones de estado estacionario

La farmacocinética del etonogestrel está influenciada por los niveles de SHBG, que aumentan al triple por el etinilestradiol. Tras la toma diaria, los niveles plasmáticos del medicamento aumentan unas dos o tres veces, alcanzando el estado estacionario durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento.

Etinilestradiol

Absorción

Etinilestradiol administrado por vía oral, se absorbe rápida y completamente. Tras la toma de una única dosis se alcanza el pico de concentración plasmática de unos 45 pg/mL en 1-2 horas. La biodisponibilidad absoluta como resultado de la conjugación presistémica y el metabolismo de primer paso es de aproximadamente el 60%.

Distribución

La unión del etinilestradiol a la albúmina plasmática es alta pero no específica (aproximadamente un 98,5%) e induce un incremento en las concentraciones plasmáticas de SHBG. Se determinó un volumen aparente de distribución de unos 5 l/kg.

Biotransformación

El etinilestradiol sufre una conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol se metaboliza de forma primaria por hidroxilación aromática pero se forman varios metabolitos hidroxilados y metilados, que se presentan como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfatos. La velocidad de aclaramiento metabólico es de unos 5 ml/min/kg.

Eliminación

Los niveles plasmáticos de etinilestradiol disminuyen en dos fases, la fase de disposición terminal se caracteriza por una semivida de unas 24 horas. El medicamento inalterado no se excreta, los metabolitos del etinilestradiol se excretan en la orina y en la bilis en una proporción 4:6. La semivida de la excreción metabólica es de aproximadamente 1 día.

Condiciones de estado estacionario

Las concentraciones del estado estacionario se alcanzan después de 3 ó 4 días, cuando los niveles séricos del fármaco han aumentado en un 30-40% comparado con una sola dosis.

Absorción

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos sobre etinilestradiol y desogestrel no revelaron un riesgo especial en humanos en base a estudios convencionales de toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogenicidad y toxicidad en la reproducción. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los esteroides sexuales pueden inducir el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido: almidón de patata; ácido esteárico; alfa-tocoferol; monohidrato de lactosa; estearato de magnesio; sílice coloidal anhidra; povidona K30; amarillo quinolina E 104.
Recubrimiento del comprimido: hipromelosa; Macrogol 6000; propilenglicol.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón que contiene 21 comprimidos o 3x21 comprimidos en blísteres de aluminio-PVC/PVDC, blísteres de aluminio-PVC/PVDC con sobre de aluminio o blísteres de aluminio-PP con sobre de aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GEDEON RICHTER PLC
Gyömroiut 19-21
0H-1103- Budapest
Hungría

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65062

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

Fecha de la primera autorización: 27/05/1998
Fecha de la última renovación: 27/05/2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2019