

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rigevidon 0,03 mg/0,15 mg comprimidos recubiertos EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 33 mg de lactosa monohidrato y 22,46 mg de sacarosa.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimidos blancos, biconvexos y circulares.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción hormonal oral.

La decisión de prescribir Rigevidon 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 Rigevidon con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones 4.3 y 4.4).

4.2. Posología y forma de administración

.

Posología

Cómo utilizar Rigevidon

Los comprimidos se deben tomar por vía oral siguiendo el orden establecido en el envase blíster, todos los días aproximadamente a la misma hora, si es necesario con algo de líquido.

Se debe tomar 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 se produce habitualmente un sangrado de retirada. Este sangrado se iniciará habitualmente en el 2º o en el 3er día tras la toma del último comprimido y puede no haber cesado antes de empezar el nuevo blíster.

Cómo empezar a tomar Rigevidon

Cuando no se han tomado anticonceptivos hormonales previamente en el último mes

La toma de comprimidos se debe iniciar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día que la mujer tenga sangrado menstrual).

Cuando se cambia desde otro anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)

Tomar el primer comprimido el día después del último comprimido activo del anticonceptivo anterior o, como muy tarde, el día posterior al periodo habitual sin comprimidos.

En caso de anillo vaginal o parche transdérmico, tomar el primer comprimido el día de la retirada o como máximo el día programado para la aplicación del nuevo dispositivo o anillo.

Cuando se cambia desde un método que sólo emplea progestágenos (mini píldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino de liberación de progestágenos (SIU)

El cambio desde la mini píldora se puede realizar en cualquier momento del ciclo y Rigevidon comprimidos recubiertos se debe iniciar el día después de la parada.

El cambio desde un implante o un SIU se debe realizar el día de la retirada y si se trata de un anticonceptivo inyectable, cuando corresponda la nueva inyección. En todos estos casos, se recomienda utilizar un método anticonceptivo adicional durante los 7 primeros días de tratamiento.

Después de un aborto en el 1er trimestre

La mujer puede 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 2º trimestre

A la mujer se le debe aconsejar que inicie el tratamiento entre el día 21 y el día 28 después del parto si no da lactancia materna o del aborto en el 2º trimestre, porque existe un riesgo aumentado de trastornos tromboembólicos durante el posparto. Si inicia el tratamiento después, se le debe recomendar que utilice además un método de barrera durante los 7 primeros días que tome los comprimidos. Sin embargo, si ya ha mantenido relaciones sexuales, debe excluir el embarazo antes de iniciar la toma de comprimidos, o debe esperar al primer sangrado menstrual.

En el caso de lactancia

Ver sección 4.6.

Comprimidos olvidados

La eficacia anticonceptiva se puede ver reducida en caso de olvido de una dosis, especialmente si han transcurrido > 12 horas.

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

Si el retraso excede las 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. En el manejo de los comprimidos olvidados se deben seguir las dos reglas básicas siguientes:

1. La toma de comprimidos nunca se debe posponer más de 7 días.
2. Son necesarios siete días de toma ininterrumpida de comprimidos para mantener una supresión adecuada 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. En lo sucesivo, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual.

Durante los siguientes 7 días debe utilizar además 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 cuanto más cerca estén del periodo habitual sin comprimidos, mayor será 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. En lo sucesivo, 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 un método de barrera (como el preservativo) durante 7 días.

Semana 3:

El riesgo de reducción de la fiabilidad es inminente debido a la proximidad del periodo sin comprimidos. Sin embargo, la reducción de la protección anticonceptiva se puede evitar 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 primer comprimido olvidado. Si éste no es el caso, a la mujer se le debe aconsejar que siga la primera de las dos alternativas. Además, deberá utilizar un método de barrera (como el preservativo) 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. En lo sucesivo, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Empezará a tomar el siguiente blíster inmediatamente después del último comprimido del blíster actual, es decir, no habrá intervalo sin comprimidos entre los blisters. No es probable que la mujer tenga un sangrado de retirada 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 hasta 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 no aparece el sangrado de retirada en el primer periodo normal sin comprimidos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Recomendaciones en caso de trastornos gastrointestinales

Si aparecen síntomas gastrointestinales severos (por ejemplo vómitos o diarrea), puede que la absorción de los principios activos no sea completa y que se deban tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si aparecen vómitos o diarrea grave en las 3 – 4 horas siguientes a la toma del comprimido, se debe tomar un nuevo comprimido lo antes posible. El nuevo comprimido se debe tomar, si es posible, dentro de las 12 horas de la toma habitual.

Si transcurrieran más de 12 horas, se seguirían los mismos consejos que para el caso en que se olvida la toma de comprimidos (ver sección 4.2).

Si la mujer no desea cambiar su pauta habitual de toma de comprimidos, debe tomar los comprimidos extra que necesite de otro blíster.

Cómo retrasar o cambiar un sangrado menstrual

Para retrasar un sangrado menstrual, la mujer debe continuar tomando el siguiente blíster de Rigevidon sin periodo libre de comprimidos después de tomar el último comprimido del blíster actual. 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 spotting. La toma normal de Rigevidon se reanuda después del habitual periodo de 7 días sin comprimidos.

Para cambiar el sangrado menstrual a otro día de la semana distinto del que la mujer está acostumbrada con la toma actual de comprimidos, se le puede aconsejar que acorte el siguiente periodo sin comprimidos el número deseado de días. Cuanto más corto sea el descanso, mayor será el riesgo de que no presente sangrado de retirada, y de que tenga sangrado por disrupción o spotting mientras tome los comprimidos del segundo blíster (algo que también ocurre cuando se retrasa el sangrado menstrual). Es importante destacar que el intervalo sin comprimidos no debe alargarse.

Población pediátrica

No existe un uso relevante de Rigevidon en la población pediátrica antes de la edad puberal.

Forma de administración

Vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben utilizar si se da cualquiera de las situaciones que se listan a continuación. Si alguna de ellas apareciese por primera vez mientras se están tomando AOC, su utilización se debe suspender inmediatamente:

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
 - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, tal como resistencia a la PCA (incluyendo el Factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
 - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4).
 - 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).
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
 - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (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 grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumores malignos dependientes de hormonas sexuales que se sepa o se sospeche (p. ej. Tumores de los órganos genitales o de mama).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Uso concomitante con la Hierba de San Juan (ver sección 4.5)
- Hipersensibilidad a los principios activos levonorgestrel, etinilestradiol, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Rigevidon está contraindicado cuando se administra de forma concomitante con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver 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 Rigevidon.

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 Rigevidon.

1. 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, como Rigevidon, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. 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 Rigevidon, 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).

Los estudios epidemiológicos en mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados de baja dosis (<50 µg de etinilestradiol) han descubierto que de cada 10.000 mujeres entre 6 y 12 desarrollarán un TEV en un año.

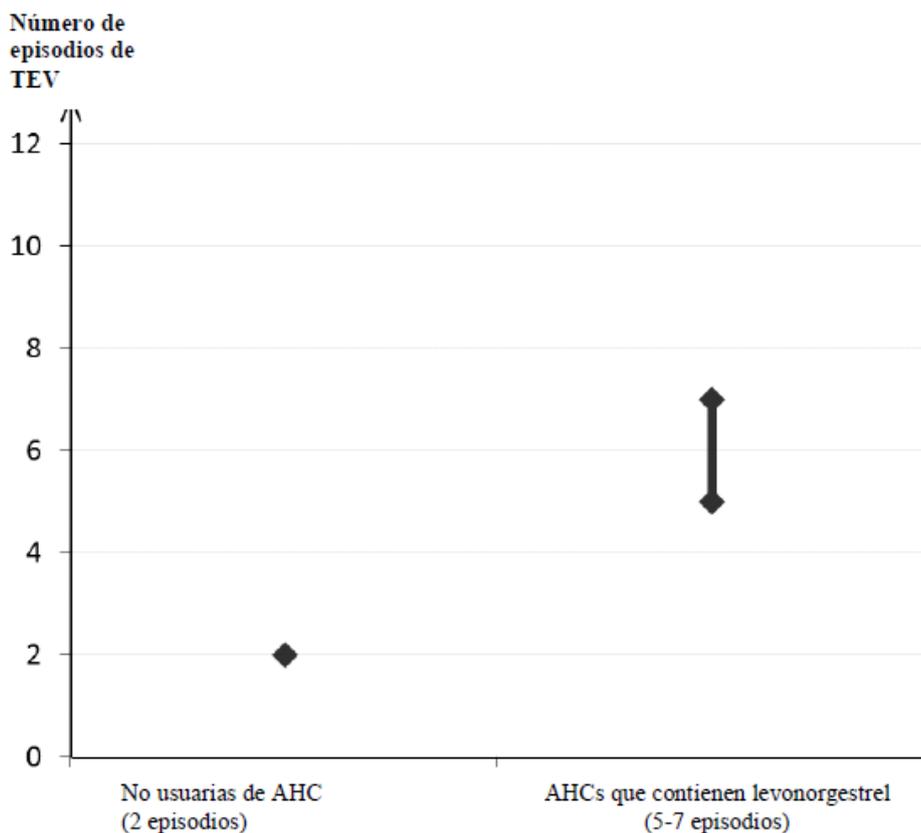
Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel, aproximadamente 6¹ presentarán TEV en un año.

El número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.

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

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

¹Punto medio intervalo 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los AHCs que contienen levonorgestrel del frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.



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

Factores de riesgo de TEV

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

Rigevidon 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 AOC (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.

<p>Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.</p> <p>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.</p>	<p>En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlos hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario.</p> <p>Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Rigevidon.</p>
<p>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).</p>	<p>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.</p>
<p>Otras enfermedades asociadas al TEV.</p>	<p>Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.</p>
<p>Aumento de la edad.</p>	<p>En especial por encima de los 35 años.</p>

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 injustificadas.
- 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).

Rigevidon 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 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.

2. Tumores

Cáncer de cérvix

En algunos estudios epidemiológicos se ha reportado un riesgo aumentado de cáncer de cuello uterino en mujeres que han tomado AOC durante largo tiempo, pero de momento no se ha aclarado hasta qué punto este hallazgo puede verse influido por los efectos de la conducta sexual y por otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

Cáncer de mama

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos ha mostrado que las mujeres que toman anticonceptivos orales combinados tienen un riesgo relativo (RR=1,24) levemente aumentado de ser diagnosticadas de un cáncer de mama. Este riesgo aumentado disminuye gradualmente durante 10 años tras la suspensión de los AOC. Como el cáncer de mama es una patología rara en mujeres menores de 40 años, 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 en toda su vida. Estos estudios no aportan evidencia de que exista una relación causal.

El patrón observado de un riesgo aumentado puede deberse a un diagnóstico más temprano del cáncer de mama en las mujeres que toman AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. El cáncer de mama diagnosticado en mujeres que han tomado AOC en alguna ocasión tiende a estar menos avanzado clínicamente que los cánceres diagnosticados en mujeres que nunca los han tomado.

Cáncer hepático

En casos raros, se ha informado de la aparición de tumores hepáticos benignos (p. ej. adenoma hepático, hiperplasia nodular focal) y, más raramente, malignos en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a sangrados intraabdominales que han puesto en peligro la vida de la paciente. En mujeres que tomen AOC se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático dentro del diagnóstico diferencial cuando aparezca dolor intenso en la parte alta del abdomen, en caso de hepatomegalia o si aparecen signos de hemorragia intraabdominal.

El uso de AHC de alta dosis (50 µg de etinilestradiol) reduce el riesgo de cáncer de endometrio y ovario. Esto todavía no se ha confirmado con dosis más bajas de AHC.

3. *Otras situaciones*

Depresión

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.

Hipertrigliceridemia

Las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de padecerla, pueden tener un riesgo aumentado de pancreatitis cuando toman AOC.

Trastornos hepáticos

En caso de deterioro agudo o crónico de la función hepática, debe suspenderse la utilización de AOC hasta que las pruebas de función hepática hayan vuelto a la normalidad.

Hipertensión

Aunque se ha informado de incrementos leves en la tensión arterial de muchas mujeres que tomaban AOC, los aumentos clínicamente significativos son raros. Únicamente en estos casos raros esta justificada una retirada inmediata de los AOC. Si, durante la utilización de un AOC cuando existía previamente hipertensión, los valores de presión sanguínea elevados de forma constante o un aumento significativo de la presión sanguínea no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, el AOC deberá retirarse. La anticoncepción oral se puede reanudar, en los casos en que se considere adecuado, si se pueden alcanzar valores normotensivos con el tratamiento antihipertensivo.

Angioedema

Los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema hereditario o adquirido.

Intolerancia a la glucosa/diabetes

Aunque los AOC pueden influir en la resistencia periférica a la insulina y en la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar la pauta terapéutica en las diabéticas que tomen AOC de dosis baja (menos de 0.05 mg de etinilestradiol). Por lo tanto, se debe hacer un seguimiento estrecho de las mujeres diabéticas mientras tomen AOC.

Otras

En caso de recaída de una ictericia colestásica o prurito relacionados con un episodio de colestasis producido durante un embarazo anterior o la ingesta previa de hormonas esteroideas, se debe suspender la administración de AOC.

Se ha informado de que las siguientes patologías pueden aparecer o agravarse tanto durante el embarazo como mientras se toman AOC, pero los datos que las relacionan con la toma de anticonceptivos orales no son concluyentes: ictericia y/o prurito en relación 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.

Durante el tratamiento con AOC se han observado algunos casos de empeoramiento de depresión endógena, enfermedad de Crohn y de colitis ulcerosa.

El cloasma puede aparecer, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma grávidico. Las mujeres con tendencia a presentar cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras tomen AOC.

Las mujeres que presentan una depresión grave mientras toman AOC deben dejar de tomarlos y se les debe aconsejar que utilicen un método anticonceptivo alternativo mientras se intenta determinar si los síntomas se deben al AOC. Las mujeres que han sufrido episodios de depresión mayor previamente se deben controlar estrechamente y se debe detener la utilización del AOC si los síntomas depresivos reaparecen.

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o de reanudar el tratamiento con Rigevidon, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse un 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 Rigevidon 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 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 orales no protegen contra las infecciones por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los anticonceptivos orales puede verse reducida en caso de que se olviden comprimidos (ver sección 4.2), vómitos o diarrea (ver sección 4.2), o administración concomitante de otros medicamentos (ver sección 4.5).

Disminución del control del ciclo

Con todos los anticonceptivos orales combinados pueden aparecer sangrados irregulares (spotting o sangrado por interrupción), especialmente durante los primeros meses. Por lo tanto, se debe considerar la evaluación de cualquier sangrado irregular después de un periodo de adaptación de aproximadamente 3 ciclos.

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

Ocasionalmente puede que no aparezca ningún sangrado de retirada durante el periodo sin comprimidos. Si los comprimidos se han tomado de acuerdo con las instrucciones descritas en el apartado 4.2, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el anticonceptivo oral no se ha tomado de acuerdo a las instrucciones antes del primer sangrado de retirada que no se ha producido, o si hay un retraso de dos sangrados de retirada, se debe excluir el embarazo antes de seguir tomando el AOC.

Aumento de ALT

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados para infecciones del virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron aumentos de transaminasas (ALT) superiores a 5 veces el límite superior normal significativamente más frecuentes en mujeres que usan medicamentos que contienen etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (CHCs). Las elevaciones de ALT también se han observado con los medicamentos antivirales del VHC que contienen glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secciones 4.3 y 4.5).

Excipientes

Lactosa, sacarosa y sodio

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

Las 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.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: debe consultarse siempre la información de prescripción de cualquier medicación concomitante para detectar potenciales interacciones.

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir con o sin ribavirina, glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir pueden incrementar el riesgo de aumento de ALT (ver secciones 4.3 y 4.4). Por lo tanto, los pacientes tratados con Rigevidon deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (p. ej. Anticoncepción con solo progestágeno o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con estos medicamentos. El tratamiento con Rigevidon se puede reiniciar 2 semanas después de la finalización del tratamiento con estos medicamentos.

Interacciones farmacocinéticas

- Efectos de otros medicamentos sobre Rigevidon

Se pueden producir interacciones con fármacos inductores de las enzimas microsomales, que pueden resultar en un aumento del aclaramiento de hormonas sexuales y, que puede dar lugar a una disminución de la eficacia anticonceptiva y/o a sangrado por disrupción.

Medidas a tomar

La inducción enzimática se puede observar a los pocos días de iniciar el tratamiento. La inducción enzimática máxima se suele observar a las pocas semanas. Después puede persistir durante al menos 4 semanas tras la suspensión del tratamiento.

Tratamiento a corto plazo

Las mujeres en tratamiento con fármacos inductores enzimáticos deberán utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC. El método de barrera se deberá utilizar durante todo el periodo de tratamiento con el fármaco concomitante y durante 28 días más después de su retirada. Si el tratamiento concomitante continúa después de la finalización del blíster de AOC que contiene 21 comprimidos, el siguiente blíster de AOC debe comenzarse justo después del previo sin el intervalo habitual sin tomar comprimidos.

Tratamiento a largo plazo

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

En la literatura se han descrito las siguientes interacciones:

Medicamentos que incrementan el aclaramiento de AOCs (disminución de la eficacia de los AOCs mediante inducción enzimática) p. ej., barbitúricos, bosentan, carbamacepina, fenitoína, primidona, rifampicina, y medicamentos para el VIH ritonavir, nevirapina y efavirenz y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbacepina, topiramato y productos que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Medicamentos con efectos variables sobre el aclaramiento de AOCs:

Administrados en combinación con AOCs, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa para el VIH e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos, incluyendo combinaciones con inhibidores del virus de la hepatitis C (VHC), pueden aumentar o disminuir las concentraciones en plasma de estrógenos o progestágenos. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Por lo tanto, la información de prescripción de tratamientos concomitantes para VIH/VHC debe ser consultada para identificar interacciones potenciales y otras recomendaciones relacionadas. En caso de cualquier duda, se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera en mujeres que estén en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos.

Medicamentos que disminuyen el aclaramiento de AOCs (inhibidores enzimáticos):

La relevancia clínica de las interacciones potenciales con inhibidores enzimáticos todavía es desconocida. La administración concomitante de inhibidores fuertes de CYP3A4 puede incrementar las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestágenos, o de ambos.

Se ha visto que dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día aumentan las concentraciones en plasma de etinilestradiol de 1,4 a 1,6 veces, respectivamente, cuando se administran concomitantemente con combinaciones de anticonceptivos hormonales que contienen 0,035 mg de etinilestradiol.

- Efectos de Rigevidon sobre otros medicamentos

Los AOCs pueden afectar al metabolismo de otros principios activos. En consecuencia, las concentraciones en plasma y tejidos pueden incrementar (p.ej. ciclosporina) o disminuir (p.ej. lamotrigina).

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

Pruebas de laboratorio

La utilización de anticonceptivos esteroideos puede influir en los resultados de ciertos análisis 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 cortisol y fracciones lipídicas o de lipoproteínas; los parámetros del metabolismo de carbohidratos y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las alteraciones suelen mantenerse dentro del rango de referencia normal de los laboratorios.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Rigevidon no está indicado durante el embarazo.

Si se produce un embarazo mientras se toma Rigevidon, el tratamiento se debe retirar inmediatamente.

Estudios epidemiológicos extensos no muestran un riesgo aumentado de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que tomaban AOC antes del embarazo, ni tampoco ningún efecto teratogénico en caso de ingesta no intencionada de anticonceptivos orales al principio del embarazo.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con Rigevidon (ver sección 4.2 y 4.4).

Lactancia

La lactancia puede verse influida por los anticonceptivos orales ya que pueden reducir la cantidad y modificar la composición de la leche materna. Por tanto, en general, la utilización de anticonceptivos orales no se puede recomendar hasta que la madre lactante haya destetado completamente al niño. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos pueden excretarse en la leche. Estas cantidades pueden afectar al bebé. Si la mujer desea dar el pecho, se deben recomendar otros métodos anticonceptivos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha realizado ningún estudio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han observado efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas en las usuarias de AOC.

4.8. Reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas con el uso de etinilestradiol/levonorgestrel:

Clasificación órgano – sistema 17.1	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)*	Raras (≥1/10,000 a <1/1,000)	Muy raras (<1/10,000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)				Carcinoma hepatocelular, tumores hepáticos benignos (p.ej. hiperplasia nodular focal, adenoma hepático)	
Infecciones e infestaciones	Vaginitis incluyendo candidiasis vaginal				
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones anafilácticas con casos muy raros de urticaria, angioedema, trastornos circulatorios y respiratorios	Exacerbación de lupus eritematoso sistémico	Exacerbación de los síntomas de angioedema hereditario y adquirido

			graves		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Cambios en el apetito (aumento o disminución)	Intolerancia a la glucosa	Exacerbación de la porfiria	
Trastornos psiquiátricos	Cambios de humor, incluyendo depresión. Líbido alterada				
Trastornos del sistema nervioso	Nerviosismo, vértigo			Exacerbación de corea	
Trastornos oculares			Intolerancia a las lentes de contacto	Neuritis óptica, trombosis vascular retinal	
Trastornos vasculares		Hipertension	Tromboembolismo venoso y arterial	Agravamiento de varices	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dolor abdominal	Cólicos, hinchazón		Colitis isquémica	Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa)
Trastornos hepatobiliares			Ictericia colestásica	Pancreatitis, colelitiasis, colestasis	Trastorno hepatocelular (p.ej. hepatitis, disfunción hepática)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Erupción cutánea, cloasma (melasma) que puede persistir, hirsutismo, alopecia	Eritema nodoso	Eritema multiforme	
Trastornos renales y urinarios				Síndrome hemolítico urémico	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor mamario, tensión mamaria, hinchazón y secreción mamaria, dismenorrea, periodos alterados,				

	ectropión alterado y secreción vaginal, amenorrea				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema, alteración del peso (aumento o disminución)				
Exploraciones complementarias		cambios en los niveles lipídicos séricos, incluyendo hipertrigliceridemia		Folatos séricos reducidos	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección 4.4.

Los siguientes efectos adversos graves que se han comentado en la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo han aparecido en mujeres que tomaban AOC:

- Trastornos tromboembólicos venosos, es decir, trombosis venosa profunda de las piernas y pélvica y embolismo pulmonar.
- Trastornos tromboembólicos arteriales.
- Cáncer de cuello uterino.
- Tumores hepáticos.
- Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo: cloasma, eritema nodoso.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome hemolítico urémico, ictericia colestásica.

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama está muy levemente aumentado en las mujeres que toman AOC. Como el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de casos es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. La causalidad por la utilización de AOC es desconocida. Para más información ver las secciones 4.3 y 4.4.

Los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema hereditario o adquirido.

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

Se han descrito síntomas en relación con una sobredosis de AOCs en adultos, adolescentes y niños con edad ≤ 12 años. Los síntomas de sobredosis son: náuseas, vómitos, dolor mamario, vértigo, dolor

abdominal, somnolencia/fatiga y, en chicas jóvenes, un sangrado vaginal leve. No existen antídotos y el tratamiento debe ser únicamente sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital. Progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas. Código ATC: G 03 AA 07

Mecanismo de acción

El efecto anticonceptivo de Rigevidon se basa en la interacción entre diversos factores. Los factores más importantes son la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio y en el moco cervical.

Los anticonceptivos combinados tomados correctamente presentan una tasa de fracaso de aproximadamente 1% por año. Esta tasa puede aumentar cuando hay olvido de comprimidos o se toman incorrectamente.

Se han realizado ensayos clínicos en 2.498 mujeres con edades entre 18 y 40 years. El Índice Pearl global calculado a partir de estos ensayos fue de 0,69 (intervalo de confianza 95%: 0,30 – 1,36) basado en 15.026 ciclos de tratamiento.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Levonorgestrel

Absorción

Tras la administración oral de Rigevidon, el levonorgestrel se absorbe rápida y casi completamente. Después de la administración oral, el pico plasmático de levonorgestrel se alcanza en 30 a 120 minutos. La biodisponibilidad es aproximadamente del 100% y el levonorgestrel no sufre metabolismo de primer paso.

Distribución

En el plasma, el levonorgestrel se encuentra en gran medida unido a albúmina y a SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales).

Biotransformación

El metabolismo se realiza principalmente mediante la reducción del grupo $\Delta 4$ -3-oxo y la hidroxilación en las posiciones 2α , 1β y 16β , seguida de conjugación. La mayoría de los metabolitos circulantes en sangre son sulfatos del 3α , 5β -tetrahydro-levonorgestrel, mientras que la excreción se produce principalmente en forma de glucurónidos. Parte del levonorgestrel primitivo circula también como 17β -sulfato. El aclaramiento metabólico está sujeto a importantes variaciones interindividuales lo que puede explicar en parte las grandes variaciones observadas en las concentraciones de levonorgestrel entre las pacientes.

Eliminación

El levonorgestrel se elimina con una $t_{1/2}$ media de aproximadamente 36 horas en el estado estacionario. El levonorgestrel y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina (40% al 68%) y aproximadamente el 16%-48% se excreta en heces.

Etinilestradiol

Absorción

El etinilestradiol se absorbe rápida y casi completamente a través del tracto gastrointestinal y los niveles plasmáticos máximos se alcanzan transcurridos entre 60 y 180 minutos. Después de la conjugación presistémica y del metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad media es de entre el 40 a 45%. Se puede esperar que el área bajo la curva y la Cmax aumenten levemente a lo largo del tiempo.

Distribución

El etinilestradiol está unido en un 98,8% a proteínas plasmáticas, y casi enteramente a albúmina.

Metabolismo o Biotransformación

El etinilestradiol sufre una conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. La hidrólisis de los conjugados directos de etinilestradiol por parte de la flora intestinal da lugar a etinilestradiol, que puede reabsorberse, con lo que se crea una circulación enterohepática. La vía metabólica principal del etinilestradiol es la hidroxilación mediada por el citocromo P-450, en la que los metabolitos principales son el 2-OH-etinilestradiol y el 2-metoxi-etinilestradiol. El 2-OH- etinilestradiol se metaboliza a metabolitos químicamente reactivos.

Eliminación

El etinilestradiol desaparece del plasma con una t_{1/2} de aproximadamente 29 horas (26-33 horas), el aclaramiento plasmático varía entre 10-30 l/hora. La excreción de conjugados de etinilestradiol y de sus metabolitos tiene lugar a través de la orina y de las heces (proporción 1:1).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad aguda del etinilestradiol y del levonorgestrel es baja. Debido a grandes diferencias entre las especies, los resultados preclínicos poseen un valor predictivo limitado para la aplicación de los estrógenos en humanos.

En los animales experimentales, los estrógenos presentaron un efecto embrioletal ya a dosis relativamente bajas; se observaron malformaciones del tracto urogenital y feminización de los fetos masculinos. El levonorgestrel presentó un efecto virilizante en fetos femeninos. Los estudios de toxicología de la reproducción en ratas, ratones y conejos no revelaron ningún indicio de teratogenicidad aparte del efecto sobre la diferenciación sexual.

Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de toxicidad, genotoxicidad y potencial carcinogénico de dosis repetidas no revelaron ningún riesgo en particular para los humanos aparte de los comentados en otros apartados de este resumen de las características del producto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:

- sílice coloidal anhidra
- estearato de magnesio
- talco
- almidón de maíz
- lactosa monohidrato

Recubrimiento:

- sacarosa
- talco
- carbonato de calcio
- dióxido de titanio (E171)
- copovidona K90

- macrogol 6000
- sílice coloidal anhidra
- povidona K30
- carboximetilcelulosa de sodio

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

30 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de aluminio-PVC/PVDC.

Tamaños de envase: 1×21, 3×21, 6×21 y 13×21 comprimidos recubiertos. Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Gedeon Richter Ibérica, S.A.
Sabino Arana 28, 4º 2ª
08028 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68970

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

15.06.2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2024