

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Drosianelle 3 mg/0,02 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 3 mg de drospirenona y 0,02 mg de etinilestradiol

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 41,80 mg de lactosa (como monohidrato).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido redondo de color rosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir Drosianelle 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 Drosianelle 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 Drosianelle

Los comprimidos se deben tomar todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario, en el orden que se indica en el blíster.

Se debe tomar un comprimido de Drosianelle diariamente durante 21 días consecutivos. Cada nuevo envase se empieza tras un intervalo de 7 días sin comprimidos, tiempo durante el cual se produce la hemorragia por privación. Esta hemorragia suele dar comienzo de 2 a 3 días después de tomar el último comprimido y es posible que no haya cesado antes de empezar el siguiente envase.

Cómo comenzar a tomar Drosianelle

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal (en el mes anterior).

Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual).

- Para sustituir a un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico).

La mujer debe empezar a tomar Drosianelle preferiblemente el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene principios activos) de su AOC previo, pero a más tardar al día siguiente de finalizar el intervalo habitual sin tomar comprimidos o la toma de comprimidos de placebo de su AOC previo. En caso de uso de un anillo vaginal o parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar Drosianelle preferiblemente el día de la retirada, o a más tardar cuando se hubiera tenido que volver a aplicar.

- Para sustituir un método basado exclusivamente en progestágenos (píldora de progestágenos solos, inyección, implante) o un sistema de liberación intrauterino de progestágenos (SLI).

La píldora de progestágenos solos se puede sustituir cualquier día (si se trata de un implante o de un SLI, se sustituirá el mismo día de su retirada y si se trata de un inyectable, el día que corresponda la siguiente inyección) en todos estos casos se debe recomendar el uso adicional de un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- Tras un aborto en el primer trimestre

La mujer puede empezar a tomar Drosianelle inmediatamente. En tal caso, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

- Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre

Se debe recomendar a la mujer que empiece a tomar Drosianelle entre 21 y 28 días después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se aconsejará a la mujer que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días. No obstante, si ya ha mantenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes de iniciar el uso de AOCs, o bien esperar hasta su primer período menstrual.

Para mujeres en periodo de lactancia, ver sección 4.6.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

Si se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde e ingerir los comprimidos siguientes a la hora habitual.

Si se retrasa **más de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La pauta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos durante más de 7 días consecutivos.
2. Se requiere tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo–hipófisis–ovario.

En consecuencia, en la práctica diaria se puede recomendar lo siguiente:

Semana 1

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo.

Si la mujer ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos hayan sido olvidados y cuanto más cerca estén del período de 7 días de descanso sin comprimidos, mayor es el riesgo de embarazo.

Semana 2

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. Siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado los comprimidos correctamente, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de un comprimido, se le aconsejará que tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes.

Semana 3

El riesgo de reducción de la fiabilidad anticonceptiva es inminente debido a la cercanía del período de 7 días de descanso sin comprimidos.

No obstante, ajustando el calendario de toma de comprimidos, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, se le aconsejará que siga la primera de estas dos opciones, y que además tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. El siguiente envase se debe empezar inmediatamente después de finalizar el envase actual, es decir, sin dejar un intervalo entre los envases. Probablemente no haya una hemorragia por privación hasta el final de la toma de los comprimidos del segundo envase, pero puede presentarse manchado o hemorragia por privación en los días de toma de comprimidos.
2. También se puede recomendar a la mujer que deje de tomar los comprimidos del envase actual. A continuación, debe seguir un período de descanso sin comprimidos de 7 días como máximo, incluidos los días en que olvidó los comprimidos, y continuar con el siguiente envase.

Si la mujer olvida tomar varios comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación en el primer período normal de descanso sin comprimidos se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Recomendación en caso de alteraciones gastrointestinales

En caso de alteraciones gastrointestinales graves (por ejemplo, vómitos o diarrea), la absorción puede no ser completa, y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3–4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se debe tomar un nuevo comprimido lo antes posible. El nuevo comprimido se debe tomar, si es posible, no más de 12 horas después de la hora habitual a la que se toman los comprimidos. Si han transcurrido más de 12 horas, se deberán seguir las recomendaciones referentes al olvido de la toma de comprimidos, tal como se expone en la sección 4.2 ”. Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido”. Si la mujer no desea cambiar su pauta normal de toma de comprimidos, deberá tomar el/los comprimido/s adicional/es necesario/s de otro envase.

Cómo retrasar una hemorragia por privación

Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro envase de Drosianelle sin un período de descanso sin comprimidos. Puede mantener esta extensión tanto como desee hasta que se terminen los comprimidos

del segundo envase. Durante la extensión, la mujer puede experimentar manchado o hemorragia por privación. Posteriormente, la toma regular de Drosianelle se reanuda tras el período habitual de 7 días de descanso sin comprimidos.

Para cambiar sus períodos a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada, se le puede aconsejar que acorte el siguiente período de descanso sin comprimidos tantos días como desee. Cuanto más corto sea, mayor es el riesgo de que no tenga hemorragia por privación, y de que experimente manchado y hemorragia intermenstrual durante la toma del envase siguiente (igual que cuando se retrasa un período).

Forma de administración

Vía oral.

4.3. Contraindicaciones

No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) en las siguientes condiciones.

Si cualquiera de estos cuadros aparece por primera vez durante el uso de AOC, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

- 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 de tromboembolismo venoso, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia antitrombótica III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
 - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4.)
 - Elevado riesgo de tromboembolismo venoso debido a la presencia 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 anticardiolípidos, 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 múltiples factores 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.
- Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Procesos malignos, conocidos o sospechados dependientes de los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- Uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, medicamentos que contengan glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver sección 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 Drosianelle.
- 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 a su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de Drosianelle.
- En caso de sospecha o confirmación de TEV o ATE, el uso de CHC debe ser discontinuado. En caso de que se inicie la terapia anticoagulante, se debe iniciar la anticoncepción alternativa adecuada debido a la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).

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 Drosianelle 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 Drosianelle, 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 drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6² en mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel.

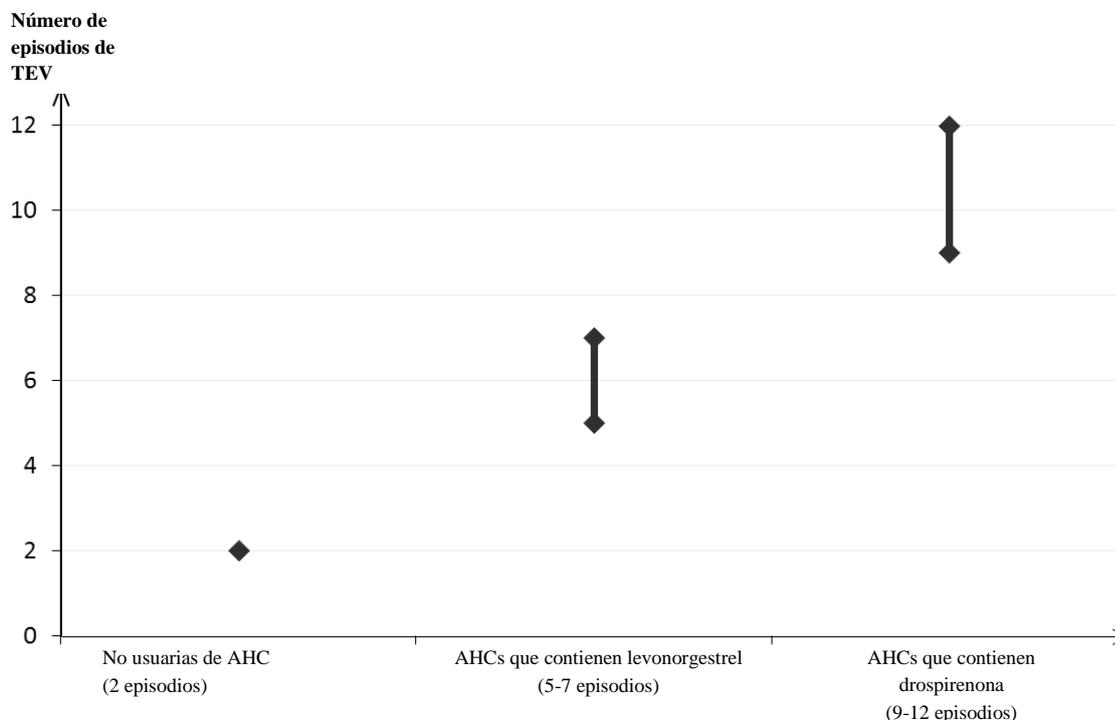
En ambos casos, el número de TEV por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de parto.

¹ Estas incidencias se estimaron a partir de la totalidad de los datos de estudios epidemiológicos, utilizando riesgos relativos para los diferentes medicamentos comparados con los AHCs 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.

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

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, como por ejemplo, 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).

Drosianelle 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.

<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 comprimido (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con 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.</p> <p>Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Drosianelle.</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 se debe derivar 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 “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 hasta 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 usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Drosianelle 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.

Hay que tener en cuenta la posibilidad de utilizar un tratamiento anticoagulante.. Si se sospecha o confirma una trombosis, se debe suspender el uso de AOC. Se instaurará un método de anticoncepción alternativo debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

Tumores

En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de cáncer cervical al uso de AOCs durante largos periodos de tiempo (> 5 años); sin embargo, sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este hallazgo puede ser atribuido a factores relacionados con la conducta sexual u otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se observó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando AOCs. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los 10 años siguientes a la discontinuación de los AOCs. Dado que el cáncer de mama es raro en las mujeres de menos de 40 años, el aumento de casos diagnosticados de cáncer de mama en las mujeres que toman AOCs o que los han tomado recientemente es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan datos sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a que el diagnóstico de cáncer de mama es más precoz en usuarias de AOCs, a los efectos biológicos de los AOCs o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han usado un AOCs en alguna ocasión

suelen estar menos avanzados, desde el punto de vista clínico, que los diagnosticados en quienes nunca los han tomado.

En raros casos se han notificado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, en usuarias de AOCs. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales con riesgo vital. Se debe considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOCs y que presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal.

El uso de AOCs a dosis altas (con 50 microgramos de etinilestradiol) disminuye el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario. No se ha confirmado si esto también es aplicable a los AOCs a dosis bajas.

Otras afecciones

El componente progestágeno de Drosianelle es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio. En la mayoría de los casos no es de esperar un aumento de los niveles de potasio. No obstante, en un estudio clínico realizado en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio, los niveles séricos de potasio aumentaron de forma leve, aunque no significativa, durante la toma de drospirenona. Por lo tanto, se recomienda monitorizar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento en pacientes que presenten insuficiencia renal y niveles séricos de potasio previos al tratamiento en el límite superior de los valores de referencia, principalmente durante el uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio. Ver también sección 4.5.

Las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de dicho trastorno, pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOCs.

Aunque se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOCs, son raros los casos con relevancia clínica. La discontinuación inmediata del uso de AOCs sólo está justificada en estos casos raros. Si durante el uso de un AOC en pacientes con hipertensión preexistente se observan valores constantemente elevados de la presión arterial o un aumento significativo de ésta que no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe retirarse el AOC. Si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de presión arterial, puede reanudarse la toma de AOC si se considera apropiado.

Se ha notificado que las siguientes afecciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como durante el uso de AOC, pero los datos relativos a su asociación con los AOCs no son concluyentes: ictericia y/o prurito relacionado con la colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de la audición relacionada con la otosclerosis.

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

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la discontinuación del uso de AOCs hasta que los marcadores de la función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica y/o un prurito asociado a colestasis que se hayan manifestado previamente durante un embarazo, o durante el uso previo de esteroides sexuales requiere la discontinuación de los AOCs.

Aunque los AOCs pueden afectar a la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existen datos que indiquen que sea necesario alterar la pauta terapéutica en diabéticas que usan AOCs a

dosis bajas (con $< 0,05$ mg de etinilestradiol). En cualquier caso, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente, especialmente durante la etapa inicial del uso de AOC.

Durante el uso de AOC se ha notificado empeoramiento de la depresión endógena, de la epilepsia, de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa.

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.

Ocasionalmente puede aparecer cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras están tomando AOCs.

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Drosianelle, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse un posible embarazo. Se debe medir la presión 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 a la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de Drosianelle 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.

Se debe advertir 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 los AOCs puede disminuir, por ejemplo, en caso de olvido de la toma de los comprimidos (ver sección 4.2), trastornos gastrointestinales (ver sección 4.2) o uso de medicación concomitante (ver sección 4.5).

Reducción del control de los ciclos

Todos los AOCs pueden dar lugar a sangrados irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular sólo es significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades en el sangrado persisten o se producen tras ciclos previos regulares, deberán tenerse en cuenta posibles causas no hormonales, y están indicadas medidas diagnósticas adecuadas para excluir un tumor maligno o un embarazo. Éstas pueden incluir el legrado.

En algunas mujeres puede no producirse la hemorragia por privación durante la fase de toma de los comprimidos placebo. Si el AOC se ha tomado siguiendo las instrucciones descritas en la sección 4.2, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado siguiendo estas indicaciones antes de producirse la primera falta de hemorragia por privación, o si faltan dos hemorragias por privación, se debe descartar un embarazo antes de continuar tomando el AOC.

Drosianelle contiene lactosa y sodio

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

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: la información de prescripción de medicación concomitante se debe consultar para identificar interacciones potenciales.

- Efectos de otros medicamentos sobre Drosianelle

Pueden producirse interacciones con medicamentos que inducen enzimas microsomales que pueden dar lugar a una mayor eliminación de las hormonas sexuales y que pueden conducir a sangrado y / o fallo anticonceptivo.

Administración

La inducción enzimática ya se puede observar después de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en pocas semanas. Después del cese de la terapia, la inducción enzimática puede mantenerse durante aproximadamente 4 semanas.

Tratamiento a corto plazo

Las mujeres que reciben tratamiento con medicamentos que inducen enzimas deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del COC. El método de barrera se debe utilizar durante todo el tiempo de la terapia farmacológica concomitante y durante 28 días después de su interrupción. Si la terapia farmacológica se prolonga más allá del final de los comprimidos en el envase de COC, el siguiente envase de COC debe iniciarse inmediatamente después del anterior sin el intervalo habitual sin comprimidos.

Tratamiento a largo plazo

En mujeres en tratamiento a largo plazo con sustancias activas inductoras de enzimas hepáticas, se recomienda otro método anticonceptivo fiable y no hormonal.

Las siguientes interacciones han sido reportadas en la literatura.

Sustancias que aumentan la eliminación de AOC (disminución de la eficacia de los AOC por inducción enzimática), por ejemplo:

Barbitúricos, bosentan, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina y medicamentos para el tratamiento con el VIH ritonavir, nevirapina y efavirenz y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y productos que contienen el hierbas medicinales Hierba de San Juan (*hypericum perforatum*).

Sustancias con efectos variables en la eliminación de AOC:

Cuando se administran conjuntamente con AOC, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH y inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, incluyendo combinaciones con inhibidores

del VHC, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestágenos. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Por lo tanto, la información de la prescripción de medicamentos concomitantes de VIH / VHC debe ser consultada para identificar posibles interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, un método anticonceptivo de barrera adicional debe ser utilizado por las mujeres sobre el inhibidor de la proteasa o la terapia de inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleosídica.

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

La relevancia clínica de las posibles interacciones con los inhibidores enzimáticos sigue siendo desconocidas.

La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas del estrógeno o de la progestina o ambas.

En un estudio de dosis múltiples con una combinación de drospirenona (3 mg / día) / etinilestradiol (0,02 mg / día), la coadministración del inhibidor fuerte de CYP3A4 ketoconazol durante 10 días aumentó el AUC (0-24 h) de drospirenona y etinilestradiol 2,7- Veces y 1,4 veces, respectivamente.

Se ha demostrado que las dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg / día aumentan las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol 1,4 a 1,6 veces, respectivamente, cuando se toman concomitantemente con un anticonceptivo hormonal combinado que contiene 0,035 mg de etinilestradiol.

- Efectos de Drosianelle en otros medicamentos

Los AOC pueden afectar al metabolismo de algunas otras sustancias activas. Por consiguiente, las concentraciones de plasma y tejido pueden aumentar (por ejemplo, ciclosporina) o disminuir (por ejemplo, lamotrigina).

Basándose en estudios de interacción in vivo en mujeres voluntarias que usan omeprazol, simvastatina o midazolam como sustrato marcador, es improbable una interacción clínicamente relevante de la drospirenona en dosis de 3 mg con el metabolismo mediado por citocromo P450 de otras sustancias activas.

Los datos clínicos sugieren que etinilestradiol inhibe el aclaramiento de los sustratos de CYP1A2 conduciendo a un aumento débil (por ejemplo teofilina) o moderado (por ejemplo, tizanidina) en su concentración en plasma.

Los datos clínicos sugieren que etinilestradiol inhibe el aclaramiento de sustratos de CYP1A2 conduciendo a un aumento débil (por ejemplo teofilina) o moderado (por ejemplo, tizanidina) en su concentración plasmática.

- Otras formas de interacción

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la ECA o AINEs no mostró un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio. No obstante, no ha sido estudiado el uso concomitante de Drosianelle con antagonistas de aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento (ver sección 4.4).

- Interacciones farmacodinámicas

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados por infecciones del virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron aumentos en los niveles de transaminasas (ALT) 5 veces superiores al límite superior normal (LSN) con una frecuencia significativamente mayor en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Además, también se observaron elevaciones de ALT en pacientes tratadas con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (ver sección 4.3).

Por tanto las mujeres que tomen Drosianelle deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (p. ej., los métodos anticonceptivos con solo progestágenos o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con estos regímenes de fármacos combinados. Drosianelle puede reiniciarse 2 semanas después de completar el tratamiento con estos regímenes de fármacos combinados.

- Pruebas de laboratorio

El uso de anticonceptivos esteroides puede alterar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como son los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, función adrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones lípido/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales. Drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducido por su leve actividad antimineralcorticoide.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Drosianelle no está indicado durante el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con Drosianelle, debe suspenderse su administración inmediatamente. Algunos estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias de AOCs antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AOCs fueron tomados de forma inadvertida durante el embarazo.

En estudios con animales se han observado reacciones adversas durante el embarazo y la lactancia (ver sección 5.3). En función de estos datos en animales, no se pueden descartar las reacciones adversas debidas a la acción hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con AOCs durante el embarazo no proporciona datos indicativos de una reacción adversa en humanos.

Los datos disponibles acerca del uso de drospirenona/etinilestradiol durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas de Drosianelle sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

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

Lactancia

La lactancia puede resultar afectada por los AOCs, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche materna y alterar su composición. Por consiguiente, en general no debe recomendarse el uso de AOCs hasta que la madre haya cesado completamente la lactancia de su hijo. Durante el uso de AOCs pueden eliminarse a través de la leche pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos. Estas cantidades pueden afectar al lactante.

Embarazo

Drosianelle no está indicado durante el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con Drosianelle, debe suspenderse su administración inmediatamente. Algunos estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias de AOCs antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AOCs fueron tomados de forma inadvertida durante el embarazo.

En estudios con animales se han observado reacciones adversas durante el embarazo y la lactancia (ver sección 5.3). En función de estos datos en animales, no se pueden descartar las reacciones adversas debidas a la acción hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con AOCs durante el embarazo no proporciona datos indicativos de una reacción adversa en humanos.

Los datos disponibles acerca del uso de Drosianelle durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas de Drosianelle sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

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

Lactancia La lactancia puede resultar afectada por los AOCs, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche materna y alterar su composición. Por consiguiente, en general no debe recomendarse el uso de AOCs hasta que la madre haya cesado completamente la lactancia de su hijo. Durante el uso de AOCs pueden eliminarse a través de la leche pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos. Estas cantidades pueden afectar al lactante..

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en usuarias de AOCs.

4.8. Reacciones adversas

Para los efectos adversos graves en los usuarios de COC, véase también la sección 4.4.

Se han descrito las siguientes reacciones adversas durante el uso de Drosianelle:

La tabla a continuación informa las reacciones adversas de las clases de órganos del sistema MedDRA (SOCs de MedDRA). Las frecuencias se basan en datos de ensayos clínicos.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos)

				disponibles)
Infecciones e infestaciones		Candidiasis Herpes simple		
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción alérgica	Asma	Exacerbación de los síntomas de angioedema hereditario y adquirido
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento de apetito		
Trastornos psiquiátricos	Inestabilidad emocional	Depresión Nerviosismo Alteraciones del sueño		
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Parestesia Vértigo		
Trastornos oculares		Alteraciones de la vista		
Trastornos del oído y del laberinto			Hipoacusia	
Trastornos cardiacos		Extrasístole Taquicardia		
Trastornos vasculares		Embolia pulmonar Hipertensión Hipotensión Migraña Venas varicosas	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Faringitis		
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Náuseas Vómitos Gastroenteritis Diarrea Estreñimiento Alteraciones		

		gastrointestinales		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Angioedema Alopecia Eczema Prurito Eritema Sequedad en la piel Seborrea Alteraciones cutáneas	Eritema nudoso Eritema multiforme	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Dolor de cuello Dolor en las extremidades Calambres musculares		
Trastornos renales y urinarios		Cistitis		
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	Dolor en las mamas Aumento del tamaño de las mamas Sensibilidad mamaria Dismenorrea Metrorragia	Neoplasia mamaria Mama fibrocística Galactorrea Quistes en los ovarios Sofocos Alteraciones menstruales Amenorrea Menorragia Candidiasis vaginal Vaginitis Sangrado vaginal Alteraciones vulvovaginales Sequedad vaginal Dolor pélvico Frotis de papanicolau anormal Disminución de la libido		
Trastornos generales y en lugar de administración		Edema Astenia Dolor Sed excesiva		

		Aumento de la sudoración		
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	Disminución de peso		

El término MedDRA más apropiado se utiliza para describir una reacción determinada y sus sinónimos y condiciones relacionadas.

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.

Se han notificado los siguientes acontecimientos adversos graves en las mujeres usuarias de AOCs, que se detallan en la sección 4.4:

- trastornos tromboembólicos venosos,
- trastornos tromboembólicos arteriales,
- hipertensión,
- tumores hepáticos,
- aparición o deterioro de cuadros en los que la asociación con un AOC no resulta concluyente: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome hemolítico urémico, ictericia colestásica,
- cloasma,
- los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la discontinuación del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a la normalidad.
- Los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema hereditario y adquirido.

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama entre usuarias de AOCs es ligeramente mayor. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, este aumento es pequeño con relación al riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AOC. Para más información, ver las secciones 4.3 y 4.4.

Interacciones

Puede producirse sangrado por disrupción o fallo anticonceptivo como resultado de las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con 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 han notificado casos de sobredosis con Drosianelle. Según la experiencia general con los anticonceptivos orales combinados, los síntomas que posiblemente pueden producirse en caso de sobredosis de comprimidos son: náuseas, vómitos y, en las chicas jóvenes, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico (ATC): Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas. Código ATC: G03AA12.

Índice de Pearl de fallo del método: 0,11 (límite superior del intervalo de confianza 95 %: 0,60).

Índice de Pearl global (fallo del método + fallo del paciente): 0,31 (límite superior del intervalo de confianza 95 %: 0,91).

El efecto anticonceptivo de Drosianelle se basa en la interacción de diversos factores, de los que los más importantes son la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio.

Drosianelle es un anticonceptivo oral combinado compuesto por etinilestradiol y el progestágeno drospirenona. A dosis terapéuticas, drospirenona posee también propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoides leves. Carece de cualquier tipo de actividad estrogénica, glucocorticoide o antiglucocorticoide. Esto otorga a drospirenona un perfil farmacológico muy parecido al de la progesterona natural.

Datos procedentes de estudios clínicos indican que las leves propiedades antimineralocorticoides de Drosianelle producen un efecto antimineralocorticoide ligero.

.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Drospirenona

Absorción

Drospirenona se absorbe de forma rápida y casi completa por vía oral. Tras la administración de una dosis única se alcanzan concentraciones séricas máximas de principio activo de aproximadamente 38 ng/ml entre 1–2 h después de la ingestión. La biodisponibilidad es de entre el 76 y el 85%. La ingestión concomitante de alimentos no influye en la biodisponibilidad de drospirenona.

Distribución

Tras su administración por vía oral, los niveles séricos de drospirenona disminuyen con una semivida de 31 h. Drospirenona se une a la albúmina sérica pero no a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (CBG). Sólo el 3–5% de la concentración total del principio activo en suero está presente en forma de esteroide libre. El aumento de SHBG inducido por etinilestradiol no afecta a la unión de drospirenona a las proteínas séricas. El volumen de distribución medio aparente de drospirenona es de $3,7 \pm 1,2$ l/kg.

Metabolismo o Biotransformación

Drospirenona se metaboliza intensamente tras su administración por vía oral. Los principales metabolitos en plasma son la forma ácida de drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato, formados por reducción y subsecuente sulfatación. Drospirenona también es objeto del metabolismo oxidativo catalizado por CYP3A4.

In vitro, drospirenona es capaz de inhibir de forma débil a moderada las enzimas del citocromo P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A.

Eliminación

La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. Drospirenona se elimina sólo en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de drospirenona se eliminan por heces y orina, con una tasa de eliminación de aproximadamente 1,2 a 1,4. La semivida de eliminación de los metabolitos por orina y heces es de aproximadamente 40 horas.

Condiciones en estado de equilibrio

Durante un ciclo de tratamiento se alcanzan concentraciones séricas máximas de drospirenona en estado de equilibrio de aproximadamente 70 ng/ml después de unos 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumularon en un factor de aproximadamente 3 como consecuencia de la tasa entre la semivida y el intervalo de administración.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Los niveles séricos de drospirenona en estado estacionario, en mujeres con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina CLcr, 50–80 ml/min), fueron comparables a los de mujeres con función renal normal. Los niveles séricos de drospirenona en mujeres con alteración renal moderada (CLcr, 30–50 ml/min), fueron un 37 % superiores, como media, comparados con los de mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona fue también bien tolerado por las mujeres con insuficiencia renal leve y moderada. El tratamiento con drospirenona no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre la concentración sérica de potasio.

Insuficiencia hepática

En un estudio de dosis única, el aclaramiento oral (CL/F) disminuyó aproximadamente un 50 % en voluntarias con insuficiencia hepática moderada, comparado con las voluntarias con función hepática normal. La disminución observada en el aclaramiento de drospirenona en voluntarias con insuficiencia hepática moderada no se tradujo en ninguna diferencia aparente en términos de niveles séricos de potasio. Incluso en presencia de diabetes y tratamiento concomitante con espirolactona (dos factores que pueden predisponer al paciente a la hipercalemia), no se observó un incremento en las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Puede concluirse que drospirenona es bien tolerada en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (*Child–Pugh B*).

Grupos étnicos

No se han observado diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de drospirenona, ni de etinilestradiol, entre mujeres japonesas y caucásicas.

Etinilestradiol

Absorción

Etinilestradiol se absorbe de forma rápida y completa después de administración oral. Tras la administración de una única dosis, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 33 pg/ml al cabo de 1-2 horas después de la ingestión. Etinilestradiol está sujeto a un intenso metabolismo de primer paso, que muestra grandes variaciones de unos individuos a otros. La biodisponibilidad absoluta es del 60% aproximadamente. La ingesta concomitante de alimentos redujo la biodisponibilidad de etinilestradiol aproximadamente en el 25% de las pacientes investigadas, mientras que no se observó ningún cambio en el resto.

Distribución

Los niveles plasmáticos de etinilestradiol disminuyen en dos fases, la fase Terminal de disposición se caracteriza por una semivida de aproximadamente 24 horas. Etinilestradiol se une a la albúmina sérica de forma no específica (aproximadamente 98,5%) e induce un incremento de las concentraciones plasmáticas de SHBG y de la globulina de unión a los corticoides (CBG). El volumen de distribución se calcula aproximadamente en 5 l/kg.

Biotransformación

Etinilestradiol está sujeto a un significativo metabolismo intestinal y efecto de primer paso hepático. Etinilestradiol se metaboliza principalmente mediante hidroxilación aromática, pero se forma una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, los cuales están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfatos. La tasa de eliminación metabólica de etinilestradiol es de aproximadamente 5 ml / min / kg.

In vitro, etinilestradiol es un inhibidor reversible de CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor de CYP3A4 / 5, CYP2C8 y CYP2J2.

Eliminación

Etinilestradiol no se elimina en forma intacta en grado significativo. La proporción de eliminación urinaria: biliar de los metabolitos de etinilestradiol es de 4:6. La semivida de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

Condiciones en estado estacionario

Las condiciones en estado estacionario se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor de aproximadamente 2,0 a 2,3.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En animales de laboratorio los efectos de drospirenona y etinilestradiol se limitaron a los asociados a la acción farmacológica conocida. En particular, los estudios de toxicidad para la reproducción revelaron efectos embriotóxicos y fetotóxicos en animales, considerados como específicos de especie. Tras la exposición a dosis de drospirenona superiores a las de las usuarias de Drosianelle, se observaron efectos sobre la diferenciación sexual en fetos de rata, pero no en monos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz pregelatinizado

Povidona
Croscarmelosa sódica
Polisorbato 80
Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 3350
Talco
Óxido de hierro amarillo (E 172)
Óxido de hierro rojo (E 172)
Óxido de hierro negro (E 172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se envasan en blísteres con lámina de aluminio de apertura mediante presión y película de PVC/PVDC dentro de un envase de cartón.

Tamaños de envase:

1 x 21, 2 x 21, 3 x 21, 6 x 21, 13 x 21 comprimidos recubiertos con película

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

72.022

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

Fecha de la primera autorización: 10/05/2011

Fecha de la renovación de la autorización: 02/07/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2022

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