

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Elynor 0,03 mg / 2 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,03 mg de etinilestradiol y 2 mg de acetato de clormadinona.

Excipientes con efecto conocido:

Un comprimido recubierto con película contiene 75,27 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Los comprimidos son de color rosa y redondeados.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción hormonal.

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

4.2. Posología y forma de administración

Administración de los comprimidos recubiertos con película

Se debe tomar un comprimido diariamente, a la misma hora (preferiblemente por la noche) durante 21 días consecutivos, seguidos de un intervalo de siete días sin comprimidos; la hemorragia por privación equivalente a la menstruación debe aparecer en los dos a cuatro días posteriores a la administración del último comprimido. Tras el intervalo de siete días de descanso, deberá reanudarse la toma con el primer comprimido del siguiente blíster de Elynor, independientemente de que la hemorragia haya cesado o no.

El primer comprimido recubierto se debe extraer del blíster, eligiendo el marcado que coincide con el día correcto de la semana y tragarse entero, con un poco de líquido si es necesario. Los demás comprimidos deben tomarse diariamente siguiendo la dirección de la flecha.

Cómo iniciar la administración de los comprimidos recubiertos con película

Sin previa administración de un anticonceptivo hormonal (durante el último ciclo menstrual)

El primer comprimido recubierto con película se debe tomar el primer día del ciclo natural de la mujer, es decir el primer día de la siguiente menstruación. Si el primer comprimido recubierto con película se ha tomado el primer día de la menstruación, la anticoncepción comienza el primer día de la administración y continúa durante el intervalo de siete días libres de medicación.

El primer comprimido recubierto con película también puede tomarse en el 2º a 5º quinto día de la menstruación, sin tener en cuenta si la hemorragia ha cesado o no. En este caso se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales de barrera durante los 7 primeros días de administración.

Si la menstruación ha comenzado hace más de 5 días, se debería advertir a la mujer que espere hasta su próxima menstruación antes de empezar a tomar Elynor.

Cambio desde otro anticonceptivo hormonal a Elynor

Cambiar desde un anticonceptivo hormonal de 21 ó 22 días:

Todos los comprimidos del envase anterior deben ser terminados. El primer comprimido recubierto con película de Elynor debe tomarse al día siguiente. En este caso, la administración de los comprimidos no se interrumpe y el paciente no tiene que esperar hasta su próxima retirada para empezar a sangrar. No son necesarias medidas adicionales anticonceptivas.

Cambio desde anticonceptivos hormonales combinados diarios (anticonceptivos de 28 días):

La administración de Elynor debe comenzar después del último comprimido del envase de anticonceptivos hormonales de 28 días (después de tomar 21 ó 22 comprimidos, por ejemplo).

El primer comprimido recubierto con película de Elynor debe tomarse al día siguiente. No hay ningún intervalo de tiempo entre la toma de los comprimidos y la paciente no tiene que esperar a su próxima retirada para empezar a sangrar. No son necesarias medidas adicionales anticonceptivas.

Cambio desde un progestágeno solo ("minipíldora"):

El primer comprimido recubierto con película de Elynor se debe tomar el día después de haber dejado la medicación de progestágeno sólo. Se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales de barrera durante los primeros siete días.

Cambio desde una inyección o implante de un anticonceptivo hormonal

Se puede empezar a tomar Elynor el día en que se retire el implante o el día en que estaba programada originalmente la siguiente inyección. Se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales de barrera durante los primeros siete días.

Cambio desde un anillo vaginal o parche transdérmico:

El uso de Elynor comprimidos es preferible que se inicie el día después de la eliminación del anillo o parche, pero como tarde el día siguiente al intervalo sin anillo y sin parche.

Después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre

La administración de Elynor se puede empezar inmediatamente después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre. En este caso no son necesarios otros métodos de anticoncepción.

Después del parto o después de un aborto espontáneo o provocado en el segundo trimestre

La administración a madres no lactantes se puede empezar 21-28 días después del parto en cuyo caso no se requieren medidas adicionales de anticoncepción de barrera.

Si la administración post-parto comienza pasados más de 28 días del mismo, se requieren medidas adicionales anticonceptivas de barrera durante los primeros siete días.

Si la mujer ha mantenido relaciones sexuales, se debe excluir la posibilidad de embarazo antes de empezar la administración, o se debe esperar a la siguiente menstruación.

Lactancia (ver sección 4.6)

Elynor no debe ser tomado por mujeres en periodo de lactancia.

Después de suspender el uso de Elynor

Tras finalizar la administración de Elynor, el ciclo actual se puede prolongar aproximadamente una semana.

Administración irregular de un comprimido

Si la paciente ha olvidado tomar un comprimido, pero no han transcurrido **más de 12 horas** desde que olvidó tomar el anterior, no son necesarias otras medidas anticonceptivas. Deberá continuar la toma de los comprimidos de forma habitual.

Si han transcurrido **más de 12 horas** desde que olvidó tomar el comprimido, la protección anticonceptiva puede estar disminuida. Se debe tomar el comprimido recubierto con película olvidado inmediatamente. Los siguientes comprimidos se deben tomar siguiendo su pauta habitual. Adicionalmente, se debería usar otro método anticonceptivo, como un preservativo, durante los siete días posteriores. Si en esos siete días el envase se termina, comience con el siguiente tan pronto como se termine el anterior. En otras palabras, no se debe dejar tiempo entre envases (la regla de “los siete días”) Probablemente no aparecerá la hemorragia por privación normal hasta que haya terminado el envase; sin embargo, durante la administración de los comprimidos puede ocurrir con frecuencia hemorragia por disrupción o manchado (spotting). Si no aparece la siguiente menstruación después de la toma del segundo envase, se debería realizar una prueba de embarazo.

Instrucciones en caso de vómitos o diarrea

Si aparecieran vómitos o diarrea intensa durante las 4 horas siguientes a la administración de los comprimidos, la absorción puede ser incompleta y la anticoncepción no está asegurada. En este caso se deberán seguir las instrucciones indicadas en "Administración irregular del comprimido" (ver arriba). Se debe continuar con la administración de Elynor.

4.3. Contraindicaciones

No se deben utilizar AHCs en las siguientes condiciones:

- signos iniciales o prodrómicos de trombosis, tromboflebitis pérdida del control de la diabetes mellitus
- hipertensión arterial no controlada o aumento significativo de la presión arterial (valores constantemente por encima de 140/90 mm Hg)
- hepatitis, ictericia, trastornos de la función hepática hasta que los valores hepáticos vuelvan a la normalidad
- prurito generalizado, colestasis, especialmente durante un embarazo previo o terapia con estrógenos
- síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, alteraciones del flujo biliar
- antecedentes, o existencia, de tumores hepáticos
- dolor epigástrico intenso, hepatomegalia o síntomas de hemorragia intra-abdominal (ver sección 4.8)
- primer caso o repetición de porfiria (las tres formas, en particular la porfiria adquirida)
- presencia o antecedentes de tumores malignos sensibles a hormonas, por ejemplo, de mama o de útero
- alteraciones graves del metabolismo lipídico
- pancreatitis o antecedentes de la misma, si está asociada a hipertrigliceridemia grave
- primeros síntomas de cefaleas migrañosas o episodios más frecuentes de cefaleas graves inusuales
- alteraciones sensoriales agudas, por ejemplo, alteraciones visuales o auditivas
- alteraciones motoras (particularmente paresia)
- aumento de ataques epilépticos
- depresión grave
- otosclerosis deteriorante durante embarazos anteriores
- amenorrea de causa desconocida
- hiperplasia endometrial
- hemorragia genital de causa desconocida.
- Hipersensibilidad al acetato de clormadinona, etinilestadiol o a alguno de los excipientes.

- 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, 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
- Elynor está contraindicado en el uso concomitante con los medicamentos que contienen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir (ver secciones 4.4 y 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

El tabaquismo aumenta el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares graves de los anticonceptivos orales combinados (AOC). El riesgo aumenta en fumadoras asiduas y con la edad, en particular, en mujeres por encima de los 35 años. Las fumadoras de más de 35 años deberán utilizar otro método anticonceptivo.

La administración de AOC está asociada a un aumento del riesgo de diversas enfermedades graves, como infarto de miocardio, tromboembolismo, ictus o tumores hepáticos. Otros factores de riesgo, como hipertensión arterial, hiperlipidemia, obesidad y diabetes aumentan significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad.

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 Elynor.

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 Elynor.

Tromboembolismo y otras enfermedades vasculares

- Los resultados de estudios epidemiológicos indican una relación entre el uso de un anticonceptivo oral y una elevación del riesgo de enfermedades arteriales y venosas trombóticas y tromboembólicas, como infarto de miocardio, ictus cerebral, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos acontecimientos son raros.

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. No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de Elynor con el de estos medicamentos de menor 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 los anticonceptivos hormonales combinados, 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).

Estudios epidemiológicos en mujeres que utilizan anticonceptivos combinados orales (<50 µg etinilestradiol) han mostrado que de cada 10.000 mujeres, entre 6 y 12 presentarán un TEV en un año.

De cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel, unas 6₁ presentarán un TEV en un año.

Se desconoce todavía cuál es el riesgo de los AHC que contienen clormadinona comparado con los productos de riesgo mínimo.

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

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

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

1 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.

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).

Elynor 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 parche/comprimido/anillo (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. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Elynor.</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).

Elynor 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).	
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.

Tumores

- Algunos estudios epidemiológicos indican que el uso prolongado de anticonceptivos orales es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cervical en mujeres infectadas con el papiloma virus humano (PVH). No obstante, todavía hay controversia sobre hasta qué punto este resultado está influido por otros factores (por ejemplo, el número de parejas o el uso de anticonceptivos de barrera) (ver también "Examen médico").

Un metanálisis de 54 estudios epidemiológicos comunicó un ligero aumento del riesgo relativo de cáncer de mama (RR = 1,24) en mujeres que están utilizando AOC. Durante un periodo de 10 años después de interrumpir el uso de AOC, este aumento del riesgo volvió gradualmente al riesgo basal relacionado con la edad. Estos estudios no hacen referencia a las causas. Puesto que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, la cifra por exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias de AOC actuales y recientes es pequeña en relación con el riesgo global de cáncer de mama.

- En raras ocasiones se han notificado casos de tumores hepáticos benignos y en algunos casos todavía más raros tumores malignos en mujeres que toman anticonceptivos orales. En casos aislados estos tumores han conducido a hemorragias intra abdominales potencialmente mortales. En el caso de dolor abdominal intenso que no remite espontáneamente, hepatomegalia o signos de hemorragia intra abdominal, deberá tenerse en cuenta la posibilidad de un tumor hepático y se debe interrumpir el uso de Elynor.

Otras condiciones

- Se ha notificado un ligero incremento de la presión arterial en muchas de las mujeres que toman anticonceptivos orales, pero es raro un aumento clínicamente significativo. No se ha confirmado la relación existente entre el uso de un anticonceptivo oral y la hipertensión arterial clínica. Si el aumento de la presión arterial es clínicamente significativo durante el uso de Elynor, el médico debería retirar Elynor y tratar la hipertensión. El uso de Elynor puede reanudarse si con el tratamiento antihipertensivo la presión arterial vuelve a sus valores normales.
- En mujeres con antecedentes de herpes gestacional puede producirse una recurrencia durante el uso de los AOC.
- En mujeres con antecedentes personales o familiares de hipertrigliceridemia, el riesgo de pancreatitis aumenta durante la administración de AOC. En caso de alteraciones agudas o crónicas de la función hepática puede ser necesario interrumpir el uso de anticonceptivos orales combinados hasta que los valores de la función hepática vuelvan a la normalidad. En caso de una recurrencia de ictericia colestásica ocurrida durante el embarazo o antes del uso de hormonas sexuales, se requiere la interrupción del uso de anticonceptivos orales combinados.

- Los AOC pueden afectar a la resistencia periférica a la insulina o a la tolerancia a la glucosa, por lo que las pacientes diabéticas que tomen anticonceptivos orales deben ser monitorizadas cuidadosamente.
- Con poca frecuencia puede aparecer cloasma, en particular, en mujeres con historia de cloasma gestacional. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasma deberían evitar exposiciones al sol y a la radiación ultravioleta durante el uso de los anticonceptivos orales.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.
- Se han notificado casos de empeoramiento de la depresión endógena, de la epilepsia, de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa durante el uso de AOC
- Se ha notificado la aparición o empeoramiento de las siguientes afecciones durante el embarazo o el uso de AOC, pero la evidencia de una relación con el uso de AOC no son concluyentes: ictericia y / o prurito relacionado con colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gestacional y pérdida de audición relacionada con la otosclerosis
- Este medicamento contiene lactosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malaabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento
- 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.

- Elevación de ALT

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados para la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones de las transaminasas (ALT) de más de 5 veces el límite superior normal (LSN) que fueron más frecuentes significativamente en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol como los anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones 4.3 y 4.5).

Precauciones de uso

La administración de estrógenos o combinaciones de estrógenos-progestágenos puede tener efectos negativos en ciertas enfermedades/afecciones. Es necesaria supervisión médica especial en el caso de:

- epilepsia
- esclerosis múltiple
- tetania
- migraña (ver sección 4.3)
- asma
- insuficiencia cardíaca o renal
- corea minor
- diabetes mellitus (ver sección 4.3)
- enfermedad hepática (ver sección 4.3)
- dislipoproteinemia (ver sección 4.3)
- enfermedades autoinmunes (incluyendo lupus eritematoso sistémico)
- obesidad
- hipertensión arterial (ver sección 4.3)
- endometriosis
- varices

- flebitis (ver sección 4.3)
- alteraciones de la coagulación sanguínea (ver sección 4.3)
- mastopatía
- mioma uterino
- herpes gestacional
- depresión (ver sección 4.3.)
- enfermedad intestinal inflamatoria crónica (Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa; ver sección 4.8).

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Elynor, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y por las advertencias (ver sección 4.4). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la tromboembolia venosa y arterial, incluido el riesgo de Elynor 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 tromboembolia.

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.

El examen médico incluye la medición de la presión arterial, la revisión de las mamas, el abdomen y los órganos genitales externos e internos, el frotis cervical y los análisis apropiados de laboratorio.

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

Eficacia alterada

La omisión de un comprimido (ver "Administración irregular de un comprimido"), los vómitos o trastornos intestinales incluyendo diarrea, la administración concomitante de ciertos medicamentos a largo plazo (ver sección 4.5) o, muy raramente, las alteraciones metabólicas, pueden afectar la eficacia anticonceptiva.

Impacto en el control del ciclo

Hemorragia por disrupción y manchado (spotting)

Todos los anticonceptivos orales pueden causar hemorragia vaginal irregular (hemorragia por disrupción y manchado (spotting) en particular durante los primeros ciclos de administración. Por tanto, se deberá hacer una valoración médica de los ciclos irregulares después de un periodo de ajuste de aproximadamente tres ciclos. Si durante la administración de Elynor la hemorragia persiste o vuelve después de ciclos previos regulares se recomienda un examen exhaustivo con el fin de descartar un embarazo o cualquier trastorno orgánico. Después de haber sido descartado un embarazo y un trastorno orgánico, se puede continuar la administración de Elynor o hacer el cambio a otra preparación.

La hemorragia intermenstrual puede ser una indicación de que la eficacia anticonceptiva esté disminuida (ver "Administración irregular de un comprimido", "Instrucciones en caso de vómitos" y sección 4.5).

Ausencia de hemorragia por privación

Después de 21 días de tratamiento tiene lugar la hemorragia por privación. Ocasionalmente, y en particular durante los primeros meses de administración, puede que no aparezca la hemorragia por privación. Sin embargo, esto no tiene por qué ser un indicador de disminución del efecto anticonceptivo. Si la hemorragia no aparece después de un ciclo en el que no se ha olvidado tomar ningún comprimido, no se ha ampliado el periodo de 7 días de descanso, no se han tomado otros medicamentos concomitantemente y no han aparecido vómitos o diarrea, el embarazo es poco probable y debe continuarse con el uso de Elynor. Si Elynor no se ha tomado de acuerdo con las instrucciones anteriores, antes de la primera ausencia de la hemorragia por privación o si hay ausencia de hemorragia por privación durante dos ciclos consecutivos, deberá excluirse un embarazo antes de continuar con la administración.

No se deben tomar hierbas medicinales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) junto con Elynor (ver sección 4.5).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: Se debe consultar la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar posibles interacciones.

Influencia del efecto de otros medicamentos sobre Elynor

Pueden producirse interacciones con medicamentos que inducen las enzimas microsomales, lo que puede resultar en un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y llevar a hemorragia por disrupción y/o a un fallo del método anticonceptivo.

Manejo

La inducción enzimática se puede observar ya a los pocos días de tratamiento. La máxima inducción enzimática se observa en general dentro de las primeras semanas. Tras finalizar el tratamiento la inducción enzimática puede mantenerse durante aproximadamente 4 semanas.

Tratamiento a corto plazo

Las mujeres bajo tratamiento con medicamentos inductores enzimáticos deben usar temporalmente un método anticonceptivo de barrera u otro método anticonceptivo además de AOC. El método barrera debe usarse durante todo el tiempo de la terapia concomitante y durante 28 días tras interrumpir el tratamiento.

Si el tratamiento sigue tras finalizarse los comprimidos activos del envase de AOC, se deben descartar los comprimidos placebo y empezar de inmediato el siguiente envase de AOC.

Tratamiento a largo plazo

En mujeres bajo tratamiento a largo plazo con sustancias activas inductoras enzimáticas, se recomienda el uso de otro método anticonceptivo fiable, no hormonal.

Sustancias que aumentan el aclaramiento de los AOCs (disminuyen la eficacia de los AOCs por inducción enzimática), por ejemplo:

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

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de los AOCs

Cuando se administran concomitantemente con AOCs, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, incluyendo combinaciones con inhibidores de 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 tanto, se debe consultar la información de prescripción sobre el uso concomitante de medicamentos contra VIH y VHC para identificar posibles interacciones y recomendaciones asociadas. En caso de duda, se debe usar un método anticonceptivo adicional de barrera en mujeres bajo tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa.

Los siguientes medicamentos/sustancias activas pueden reducir la concentración sérica de etinilestradiol:

- todos los medicamentos que incrementan la motilidad gastrointestinal (por ejemplo, metoclopramida) o afectan a la absorción (por ejemplo, carbón activado).

Los siguientes medicamentos/sustancias activas pueden incrementar la concentración sérica de etinilestradiol:

- Sustancias activas que inhiben la sulfonación del etinilestradiol en la pared intestinal, por ejemplo, el ácido ascórbico o el paracetamol.
- Atorvastatina (incrementa el AUC de etinilestradiol en un 20%).
- Sustancias activas que inhiben las enzimas microsomales hepáticas, como imidazolantimicóticos (por ejemplo, fluconazol), indinavir o troleandomicina.

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante de medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, puede incrementar el riesgo de elevaciones de ALT (ver secciones 4.3 y 4.4). Por lo tanto, las usuarias de Elynor deben cambiar a un método alternativo de anticoncepción (por ejemplo, anticonceptivos sólo con progestina o métodos no hormonales), antes de iniciar la terapia con esta combinación de medicamentos. El tratamiento con Elynor puede ser reiniciado dos semanas después de completar el tratamiento con esta combinación de medicamentos.

El etinilestradiol puede afectar al metabolismo de otras sustancias

- Por inhibición de las enzimas microsomales hepáticas y consecuentemente incremento de la concentración sérica de las sustancias activas como diazepam (y otras benzodiazepinas metabolizadas por hidroxilación), ciclosporina, teofilina y prednisolona.
- Por inducción de la glucuronidación hepática y consecuentemente reducción de la concentración sérica de por ejemplo, clofibrato, paracetamol, morfina y lorazepam.

El requerimiento de insulina o antidiabéticos orales puede verse alterado como consecuencia de los efectos en la tolerancia a la glucosa (ver sección 4.4).

Esto también puede aplicarse a medicamentos tomados recientemente. Deberá revisarse la Ficha Técnica de los medicamentos prescritos por su posible interacción con Elynor.

Pruebas de laboratorio

Durante la administración de un AOC se pueden ver afectadas algunas pruebas de laboratorio, como las pruebas de la función hepática, suprarrenal y tiroidea, las concentraciones plasmáticas de proteínas transportadoras (por ejemplo, SHGB, lipoproteínas), los parámetros del metabolismo de los carbohidratos, de coagulación y de fibrinólisis. En general los cambios se mantienen dentro del rango normal. La naturaleza y magnitud del efecto dependen en parte de la naturaleza y la dosis de las hormonas utilizadas.

.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Elynor no está indicado durante el embarazo. Se debe descartar un embarazo antes de empezar la administración del fármaco. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con Elynor, dicho tratamiento se debe interrumpir inmediatamente. Hasta la fecha los estudios epidemiológicos extensos no han demostrado evidencia clínica de efectos teratogénicos o fetotóxicos cuando se tomaron estrógenos accidentalmente durante el embarazo en combinación con otros progestágenos en dosis similares a las de Elynor. Aunque experimentos en animales han demostrado indicios de toxicidad para la función reproductora (ver sección 5.3.), los datos clínicos de más de 330 embarazos humanos expuestos a acetato de clormadinona no mostraron efectos embriotóxicos.

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

La lactancia se puede ver afectada por los estrógenos, ya que éstos pueden afectar a la cantidad y composición de la leche materna. Se pueden excretar pequeñas cantidades de anticonceptivos esteroideos y/o sus metabolitos en la leche materna, lo que puede afectar al niño. Por lo tanto, Elynor no se debe utilizar durante la lactancia.

.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha demostrado que los anticonceptivos hormonales tengan efectos negativos en la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes (>20%) fueron hemorragia por disrupción, manchado (spotting), cefalea y mastalgia. Se han notificado las siguientes reacciones adversas después de la administración de Elynor en un estudio clínico con 1.629 mujeres.

Las frecuencias son definidas a continuación:

Muy frecuentes $\geq 1/10$

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos psiquiátricos

Frecuente: estado depresivo serio, excitabilidad, nerviosismo

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: mareos, migraña (y/o empeoramiento de la misma)

Trastornos oculares

Frecuentes: alteraciones visuales

Raras: conjuntivitis, intolerancia a las lentes de contacto

Trastornos del oído y del laberinto

Raras: pérdida repentina de audición, acúfenos

Trastornos vasculares

Raras: hipertensión arterial, hipotensión, colapso cardiovascular, varices, trombosis venosa (TEV), trombosis arterial (TEA).

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas

Frecuentes: vómitos

Poco frecuentes: dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: acné

Poco frecuentes: pigmentación anormal, cloasma, alopecia, piel seca

Raras: urticaria, reacción alérgica de la piel eczema, eritema, prurito, empeoramiento de la psoriasis, hipertrichosis

Muy raras: eritema nodoso

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: lumbalgia, trastornos musculares

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy frecuentes: secreción vaginal, dismenorrea, amenorrea

Frecuentes: dolor en la parte inferior del abdomen

Poco frecuentes: galactorrea, fibroadenoma de la mama, candidiasis vaginal

Raras: aumento de las mamas, vulvovaginitis, menorragia, síndrome premenstrual

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: hipersensibilidad al fármaco incluido reacciones alérgicas de la piel

Trastornos generales

Frecuentes: cansancio, pesadez en las extremidades, edema, aumento de peso

Poco frecuentes: pérdida de la libido, diaforesis

Raras: aumento del apetito

Investigaciones

Frecuentes: aumento de la presión arterial

Poco frecuentes: cambios en los lípidos sanguíneos, incluida hipertrigliceridemia

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado asimismo las siguientes reacciones adversas tras la administración de anticonceptivos orales conteniendo 0,03 mg de etinilestradiol y 2 mg de acetato de clormadinona:

- Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, ictus, 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 ha observado un aumento del riesgo de alteraciones de las vías biliares en algunos estudios sobre la administración prolongada de anticonceptivos orales combinados.
- En raras ocasiones, tras la administración de anticonceptivos hormonales, se han observado tumores hepáticos benignos e incluso más raramente, malignos, que, en casos aislados, han producido hemorragias en la cavidad abdominal que pueden ser potencialmente mortales (ver sección 4.4).
- Empeoramiento de la enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa; ver también sección 4.4).

Para otras reacciones adversas graves como el cáncer del cuello del útero y el cáncer de mama ver sección 4.4.

Interacciones

Hemorragia por disrupción y/o fallo del anticonceptivo pueden ser el resultado de interacciones entre otros medicamentos (inductores enzimáticos) y anticonceptivos orales (ver sección 4.5)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9. Sobredosis

No hay información sobre efectos tóxicos graves en caso de sobredosis. Pueden aparecer los siguientes síntomas: náuseas, vómitos y, en particular en el caso de niñas, ligera hemorragia vaginal. Puede ser necesario, pero solo en raras ocasiones, controlar los electrolitos, el balance hídrico y la función hepática.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anticonceptivos Sistémicos hormonales; progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas. Código ATC: G3AA16.

La administración continua de Elynor durante 21 días produce la inhibición de la secreción de las FSH y LH hipofisarias y por lo tanto la supresión de la ovulación. El endometrio prolifera y sufre transformación secretora. También cambia la consistencia del moco cervical. Esto impide la migración del esperma a través del canal cervical y cambia la motilidad del esperma. La dosis diaria más baja de acetato de clormadinona para una supresión total de la ovulación es de 1,7 mg. La dosis de transformación endometrial total es de 25 mg por ciclo.

El acetato de clormadinona es un progestágeno antiandrogénico. Su efecto se basa en su capacidad para desplazar los andrógenos de sus receptores.

Eficacia clínica

En ensayos clínicos en los cuales se investigó la administración de 0,03 mg de etinilestradiol + 2 mg de acetato de clormadinona durante un periodo de hasta 2 años en 1.655 mujeres, lo que implicaba más de 22.000 ciclos menstruales, se produjeron 12 embarazos. En 7 mujeres se produjeron errores en la administración del fármaco, enfermedades concomitantes que provocaban náuseas o vómitos, o se administraron durante el periodo fértil otros medicamentos conocidos concomitantemente, que podían disminuir la eficacia anticonceptiva de los anticonceptivos hormonales.

Índice de Pearl	Número de embarazos	Índice de Pearl	Intervalo de confianza del 95%
Uso práctico	12	0,698	[0,389; 1,183]
Uso teórico	5	0,291	[0,115; 0,650]

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Acetato de clormadinona (ACM)

Absorción

Después de la administración oral el acetato de clormadinona se absorbe rápida y casi completamente. La biodisponibilidad sistémica del ACM es alta ya que no está sujeto al metabolismo de primer paso. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 1-2 horas.

Distribución

La fracción de ACM unida a proteínas plasmáticas humanas, principalmente albúmina, asciende a más del 95%. Sin embargo, el ACM no tiene afinidad de unión a SHBG (globulina transportadora de esteroides sexuales) o CBG (globulina transportadora de corticosteroides). En el organismo, el ACM se almacena fundamentalmente en el tejido graso.

Metabolismo

Diversos procesos de reducción y oxidación y conjugación con glucurónidos y sulfato dan lugar a una gran variedad de metabolitos. Los principales metabolitos en el plasma humano son el 3 α - y 3 β -hidroxi-ACM, cuyas semividas no difieren esencialmente de la del acetato de clormadinona no metabolizado. Los metabolitos 3-hidroxi muestran una actividad antiandrogénica similar al propio ACM. En orina, los metabolitos del ACM están predominantemente conjugados. Después de la hidrólisis enzimática el principal metabolito es el 2 α -hidroxi-ACM además de los metabolitos 3-hidroxi y metabolitos dihidroxi.

Eliminación

El ACM se elimina del plasma con una semivida de aproximadamente 34 horas (después de una dosis única) y de 36-39 horas (después de dosis múltiples). El ACM y sus metabolitos se excretan tanto por vía renal como fecal aproximadamente en iguales cantidades después de la administración oral.

Etinilestradiol (EE)

Absorción

El EE se absorbe rápida y casi completamente después de la administración oral; las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 1,5 horas. Debido a la conjugación presistémica y el metabolismo de primer paso en el hígado, la biodisponibilidad absoluta es sólo de aproximadamente el 40% y está sujeta a considerables variaciones interindividuales (20-65%).

Distribución

Las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol reflejadas en la literatura varían considerablemente. Aproximadamente el 98% del etinilestradiol está unido a proteínas plasmáticas, casi exclusivamente a la albúmina.

Metabolismo

Al igual que los estrógenos naturales, el etinilestradiol es biotransformado por la vía del citocromo P-450 a través de una hidroxilación del anillo aromático. El principal metabolito es el 2-hidroxietinilestradiol que es de nuevo metabolizado a otros metabolitos y conjugados. El etinilestradiol sufre una conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. En la orina se encuentran principalmente glucurónidos y en la bilis y plasma principalmente sulfatos.

Eliminación

La semivida plasmática media del etinilestradiol es de aproximadamente 12-14 horas. El etinilestradiol se excreta por vía renal y fecal en una proporción de 2:3. El sulfato de etinilestradiol excretado en la bilis después de la hidrólisis por las bacterias intestinales está sujeto a circulación enterohepática.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad aguda de los estrógenos es baja. Debido a las notables diferencias entre especies animales y humanos, los resultados de los experimentos en animales con estrógenos tienen sólo un valor predictivo limitado para su uso en humanos. En animales de experimentación, dosis relativamente pequeñas de etinilestradiol, un estrógeno sintético frecuentemente usado en anticonceptivos orales, tuvo efecto embrioletal; se han observado anomalías del tracto urogenital y feminización de los fetos masculinos. Estos efectos se consideran específicos de la especie.

El acetato de clormadinona ha mostrado efectos embrietales en conejos, ratas y ratones. Además, se observó teratogenicidad a dosis embriotóxicas en conejos y a la dosis más baja probada (1mg/kg/día) en ratones. No está clara la significación de estos hallazgos para la administración en humanos.

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad crónica, genotoxicidad y potencial carcinogénico no mostraron riesgos especiales para el ser humano aparte de los ya descritos en otras secciones de esta ficha técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato,
Almidón de maíz,
Povidona K30,
Estearato de magnesio,

Recubrimiento pelicular del comprimido:

Hipromelosa,
Macrogol 6000,
Talco,
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro rojo (E172).

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

Blisters de PVC transparente recubierto con PVDC y aluminio.

Está disponible en envases calendario de 1, 3, 4 y 6 blisters, cada uno contiene 21 comprimidos.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

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

Brill Pharma, S.L.
Munner, 10
08022 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

72095

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

Enero de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2019