

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Anaomi 0,1 mg/0,02 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,1 mg de levonorgestrel y 0,02 mg de etinilestradiol.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 89,38 mg de lactosa anhidra y 0,14 mg de lecitina de soja.

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 Anaomi 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 Anaomi 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 Anaomi

Los comprimidos se deben tomar por vía oral en el orden que se indica en el envase tipo blíster, aproximadamente a la misma hora cada día, con algo de líquido si es necesario.

Se debe tomar un comprimido cada día durante 21 días consecutivos. Cada blíster posterior se empezará después de un intervalo sin toma de comprimidos de 7 días, durante el cual se suele producir una hemorragia por privación. Normalmente, el sangrado empieza en 2 o 3 días después de tomar el último comprimido y puede no terminar hasta que se empiece el siguiente blíster.

Cómo iniciar la toma de Anaomi

- Sin uso previo de anticonceptivos hormonales (en el mes anterior)

La toma de los comprimidos comienza en el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su hemorragia menstrual).

Se permite comenzar en los días 2 a 5 pero, en ese caso, se recomienda utilizar un método de barrera adicional en los primeros 7 días del primer ciclo.

- Cambio a partir de otro anticonceptivo oral combinado (AOC, anillo vaginal, parche transdérmico)

La mujer debe empezar a tomar Anaomi preferiblemente al día siguiente de tomar el último comprimido con hormonas de su AOC previo, pero como muy tarde el día siguiente al intervalo sin comprimidos o del último comprimido de placebo de su AOC previo.

En caso de que se haya usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe comenzar a tomar Anaomi preferiblemente el día de la retirada del último anillo o parche, pero a más tardar cuando se deba realizar la siguiente aplicación.

- Cambio a partir de un método que contiene sólo progestágeno (mini-píldora, inyección, implante) o sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágenos

La mujer puede cambiar a los comprimidos de Anaomi cualquier día de la toma de la mini-píldora (en caso de un implante o de un SIU, el día de su extracción; y en caso de un dispositivo inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección) pero se debe aconsejar en todos los casos usar otro método de barrera durante los primeros 7 días de la toma de los comprimidos.

- Después de un aborto en el primer trimestre

Los comprimidos se pueden empezar a tomar inmediatamente. En este caso, no se necesita ninguna otra medida anticonceptiva adicional.

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

Se debe recomendar a la mujer que empiece a tomar los comprimidos entre 21 y 28 días después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Cuando se comienza más tarde es necesario añadir un método de barrera durante los primeros 7 días de la toma de los comprimidos. Si la mujer ya ha mantenido relaciones sexuales, se debe descartar que se haya producido un embarazo antes de comenzar a tomar de nuevo el AHC o bien la mujer tiene que esperar a su siguiente periodo menstrual.

En caso de lactancia, ver sección 4.6

Olvido de comprimidos

Anaomi contiene una dosis muy baja de ambas hormonas y, en consecuencia, el margen de la eficacia anticonceptiva es pequeña, si se olvida un comprimido. En caso de olvido en la toma de algún comprimido se deben de seguir las siguientes recomendaciones:

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 y tomar los comprimidos siguientes a la hora habitual.

Si se retrasa más de 12 horas en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva se puede ver 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 la 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.

Cuanto más comprimidos se hayan olvidado 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 la 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. Si la mujer no ha tomado correctamente los comprimidos o si ha olvidado tomar más de un comprimido, se le debe aconsejar 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 necesita 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 debe aconsejar 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 la hora habitual. El siguiente blíster se debe empezar inmediatamente después de finalizar el blíster actual, es decir, sin interrupción alguna entre los dos blísters.
Probablemente no haya una hemorragia por privación hasta el final de la toma de los comprimidos del segundo blíster, pero se puede presentar manchado o hemorragia intermenstrual en los días de toma de comprimidos.
2. También se puede recomendar a la mujer que deje de tomar los comprimidos del blíster actual. A continuación, debe seguir un período de descanso sin comprimidos de 7 días, incluidos los días en que olvidó los comprimidos, y continuar con el siguiente blíster.

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.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de vómitos o diarrea importante, la absorción de los principios activos puede no ser completa y se deben adoptar medidas anticonceptivas adicionales.

Si aparecen vómitos o diarrea intensa en las 3 o 4 horas siguientes a la toma de un comprimido, se debe tomar un nuevo comprimido en cuanto sea posible. Si han transcurrido más de 12 horas, la mujer debe seguir las recomendaciones indicadas en esta sección en “Olvido de comprimidos”. Si la mujer no desea cambiar su calendario normal de toma de comprimidos, debe tomar los comprimidos adicionales de otro blíster.

Cómo cambiar el primer día de un periodo o cómo retrasar un periodo

Para retrasar un periodo, se debe comenzar un nuevo blíster inmediatamente después de terminar el blíster actual, sin hacer una pausa. Esta pauta se puede prolongar mientras se desee, hasta el final de los comprimidos del segundo envase. Durante ese tiempo, la mujer puede presentar hemorragia intermenstrual o manchado. Posteriormente, se reanuda la toma habitual de Anaomi después de la pausa habitual de 7 días sin comprimidos.

Si la mujer desea cambiar la fecha de inicio de su periodo a otro día de la semana, puede acortar la siguiente pausa sin comprimidos tantos días como desee. Cuanto más breve sea la pausa, mayor es el riesgo de que no haya hemorragia por privación y que aparezca una hemorragia intermenstrual o manchado con el segundo blíster (igual que sucede cuando se retrasa un periodo).

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Anaomi sólo está indicado en niñas y adolescentes después de la menarquia.

Forma de administración

Vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) no se deben usar en presencia de cualquiera de las siguientes condiciones. Si cualquiera de estos cuadros aparece por primera vez durante el uso de AHC, 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 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.
- Pancreatitis o antecedentes de esta afección, si se asocia a hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de hepatopatía grave, siempre que no se haya normalizado la función hepática.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Procesos malignos dependientes de esteroides sexuales, sospechados o confirmados (p.ej., de órganos genitales o mamas).
- Hemorragia vaginal de causa 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, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secciones 4.4 y 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Exploración o consulta médica

Antes de iniciar o reiniciar el tratamiento con Anaomi, se debe realizar una historia clínica completa (incluidos los antecedentes familiares) y se debe descartar un embarazo. Se debe medir la presión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y las advertencias (ver sección 4.4).

Es importante advertir a la mujer sobre la información de trombosis arterial y venosa, incluido el riesgo de Anaomi en comparación con otros AHC, los síntomas de TEV y TEA, que conoce los factores de riesgo y conoce qué hacer en el caso de sospecha de trombosis.

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

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra las infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Advertencias

Si se presenta cualquiera de las afecciones o factores de riesgo mencionados a continuación, la idoneidad del uso de Anaomi se comentará la situación con la mujer.

La mujer debe consultar con su médico en caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de esas afecciones o factores de riesgo que decidirá entonces si se suspende el uso de Anaomi.

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. **La decisión de utilizar Anaomi se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende**

- **el riesgo de TEV con Anaomi,**
- **cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo,**
- **y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso.**

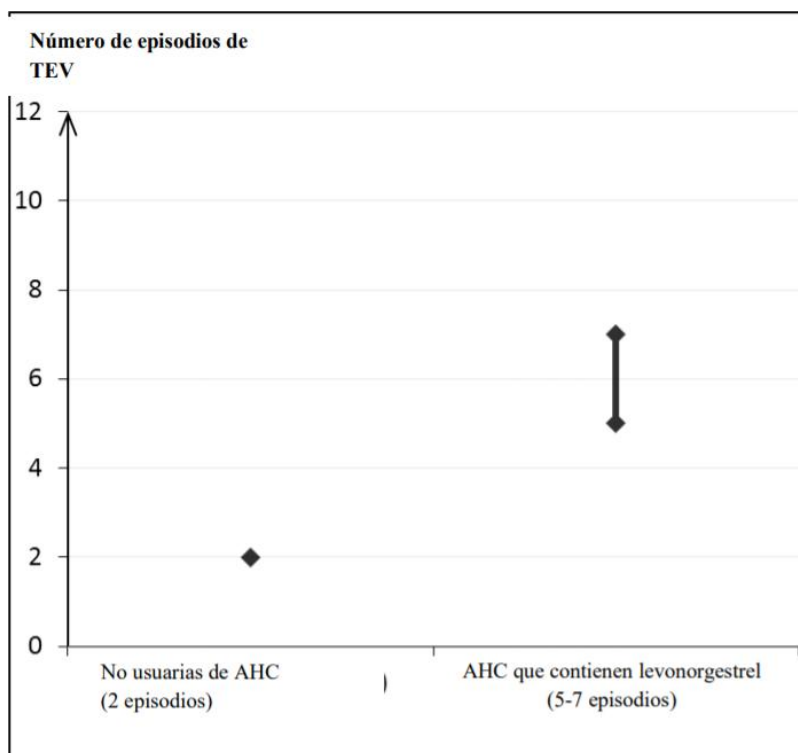
También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.

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

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

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



¹Punto 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.

En casos extremadamente raros, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p.ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales 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).

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

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante. 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.	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. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si

	no se ha interrumpido con antelación la toma de Anaomi.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p.ej., antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

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

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

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

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

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

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

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- aparición repentina de disnea o respiración rápida injustificada,
- tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis,
- dolor torácico agudo,
- aturdimiento intenso o mareo,
- latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p.ej., “disnea”, “tos”) son inespecíficos y se pueden malinterpretar como trastornos más frecuentes o menos graves (p.ej., infecciones del tracto respiratorio).

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

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

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

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

Factores de riesgo de TEA

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en las usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Anaomi está contraindicado si una mujer tiene 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 prodromático 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

Se ha descrito el aumento de riesgo de cáncer cervical en usuarias a largo plazo de AHC en algunos estudios epidemiológicos, pero la controversia continúa sobre el grado en que este dato sea atribuible a los efectos de confusión de la conducta sexual y otros factores, como el virus del papiloma humano (VPH).

Cáncer de mama

En un metanálisis de 54 estudios epidemiológicos se demostró un pequeño incremento del riesgo relativo (RR = 1,24) de diagnóstico de cáncer de mama en mujeres usuarias de AHC actualmente. Ese exceso de riesgo desaparece gradualmente durante los 10 años siguientes a la interrupción del uso de AHC.

Al ser el cáncer de mama una entidad rara en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso de casos diagnosticados de cáncer de mama en usuarias actuales o recientes de AHC es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama.

El incremento del riesgo puede ser debido a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AHC, por estar sometidas a una vigilancia clínica más regular, a los efectos biológicos de los AHC o a una combinación de ambos. Por otro lado, los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres usuarias de AHC tienden a ser menos avanzados clínicamente que los diagnosticados en las no usuarias de AHC.

Tumores hepáticos

En casos raros se han descrito tumores benignos y aún más raramente, malignos, de hígado en las usuarias de AHC. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales.

Se debe considerar la posibilidad de tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AHC en presencia de dolor intenso en abdomen superior, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Otros trastornos

Las mujeres que tienen hipertrigliceridemia, o antecedentes familiares de la misma, tienen un mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AHC (ver sección 4.3).

Aunque se ha descrito un pequeño incremento de la presión arterial en muchas mujeres que toman AHC, los incrementos clínicamente relevantes son raros. Sólo en esos casos raros está justificado retirar inmediatamente los AHC. No se ha establecido la relación sistemática entre AHC e hipertensión clínica. Los AHC se deben retirar si, mientras se usan AHC en el marco de una hipertensión previa, se observan valores de presión arterial constantemente elevados o un incremento significativo de la presión arterial que no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo. Cuando se considere apropiado, se puede reiniciar el uso de AHC si se pueden conseguir valores de normotensión con el tratamiento antihipertensivo.

Se ha descrito la aparición o deterioro de las siguientes afecciones durante el embarazo y durante el uso de AHC, pero las evidencias de una asociación con los AHC no son concluyentes: ictericia y/o prurito en relación con colestasis, litiasis biliar, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de la audición relacionada con otosclerosis, estado de ánimo depresivo.

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

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la suspensión de los AHC hasta que los valores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de la ictericia colestásica o prurito inducido por colestasis que hayan aparecido previamente durante el embarazo o el uso previo de esteroides sexuales obliga a interrumpir los AHC.

Aunque los AHC pueden afectar a la resistencia periférica de la insulina y a la tolerancia a la glucosa, no hay indicios de que sea necesario alterar el régimen de tratamiento en mujeres diabéticas que usen AHC en dosis bajas. No obstante, es necesario el seguimiento de las mujeres diabéticas, en particular en la primera etapa de utilización de los AHC.

Durante el uso de anticonceptivos orales combinados se ha descrito el empeoramiento de la depresión endógena, epilepsia, enfermedad de Crohn y 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.

En ocasiones aparece cloasma, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta cuando tomen AHC.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AHC se puede reducir en caso de olvido de comprimidos, vómitos o diarrea, o de medicación concomitante.

Reducción del control del ciclo

Con los AHC se puede producir sangrado irregular (hemorragia intercurrente o manchado), en especial durante los primeros meses de uso. Por tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular sólo es significativa después de un periodo de adaptación de unos tres ciclos.

Se notificó en las usuarias de la combinación etinilestradiol/levonorgestrel hemorragia (manchado y/o hemorragia irruptiva) en más del 50% de los casos de durante los primeros 6 meses de uso.

Si las irregularidades hemorrágicas persisten o aparecen después de ciclos previamente regulares, habrá que valorar una causa no hormonal y se adoptarán las medidas diagnósticas oportunas para excluir un proceso maligno o la gestación. Entre ellos, se incluye el legrado.

En algunas mujeres, la hemorragia por privación no aparece durante el intervalo sin comprimidos. Si el AOC se ha tomado siguiendo las instrucciones que se describen en la Sección 4.2, es improbable que la mujer esté embarazada. No obstante, si el AOC no se ha tomado según las instrucciones antes de la primera ausencia de la hemorragia por privación o si faltan dos hemorragias por privación, es necesario descartar el embarazo antes de continuar usando los AOC.

Alanina aminotransferasa elevada

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (ACH). Las elevaciones de alanina aminotransferasa también se han observado con los medicamentos antivirales del virus de la hepatitis C que contienen glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secciones 4.3 y 4.5).

Anaomi contiene lactosa y lecitina de soja

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

No utilizar este medicamento en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: Se deben consultar las fichas técnicas de los medicamentos concomitantes con el fin de identificar interacciones potenciales.

Efecto de otros medicamentos sobre Anaomi

Las interacciones entre anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden dar lugar a un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales, lo que puede ocasionar hemorragia por privación y/o fallo de la anticoncepción.

La inducción enzimática ya se puede observar al cabo de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Tras la suspensión del tratamiento farmacológico, la inducción enzimática se puede mantener durante aproximadamente 4 semanas.

Las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores de enzimas deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AHC. El método de barrera se debe utilizar durante todo el tiempo que dure el tratamiento concomitante con el medicamento y durante los 28 días posteriores a su interrupción.

Si el tratamiento con el medicamento se prolonga más allá del final de los comprimidos del blíster de AHC, el siguiente blíster de AHC se debe iniciar inmediatamente después del anterior sin el intervalo habitual sin comprimidos.

En mujeres en tratamiento a largo plazo con principios activos inductores de enzimas, se recomienda otro método anticonceptivo fiable y no hormonal.

Sustancias que aumentan el aclaramiento de los AHC (disminución de la eficacia de los AHC por inducción enzimática).

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

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de AHC

Cuando se co-administran con AOC, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, incluidas las combinaciones con inhibidores del VHC, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestágenos. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Por lo tanto, se debe consultar la ficha técnica de medicamentos concomitantes para el VIH/VHC para identificar posibles interacciones y recomendaciones relacionadas. En caso de duda, las mujeres en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa deben utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional.

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

Los inhibidores potentes y moderados del CYP3A4 como los antifúngicos azólicos (p. ej., itraconazol, voriconazol, fluconazol) y verapamilo, macrólidos (p. ej., claritromicina, eritromicina), diltiazem y zumo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestágenos o ambos. Se ha demostrado que dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día aumentan las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol de 1,4 a 1,6 veces, respectivamente, cuando se toman concomitantemente con un AHC que contiene 0,035 mg de etinilestradiol.

Efecto de los AHC sobre otros medicamentos

El antibiótico troleandomicina puede aumentar el riesgo de colestasis intrahepática durante la coadministración con AHC.

Ciclosporina

Los AHC pueden interferir con el metabolismo de algunos otros medicamentos. Se han notificado aumentos de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina con la administración concomitante de anticonceptivos orales.

Lamotrigina

Se ha demostrado que los AHC inducen el metabolismo de lamotrigina dando lugar a concentraciones plasmáticas subterapéuticas de lamotrigina.

Etinilestradiol in vitro es un inhibidor reversible del CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor basado en el mecanismo del CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2. En estudios clínicos, la administración de un anticonceptivo hormonal con etinilestradiol dio lugar a un nulo o débil aumento de las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP3A4 (p. ej., midazolam), mientras que las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP1A2 pueden aumentar débilmente (p. ej., teofilina) o moderadamente (p.ej., melatonina y tizanidina).

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contengan glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, y dasabuvir con o sin rivabirina puede aumentar el riesgo de elevaciones ALT (ver secciones 4.3 y 4.4).

Por tanto las mujeres que tomen Anaomi deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (p. ej., los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con estos medicamentos. Anaomi se puede utilizar 2 semanas después de la finalización del tratamiento con estos medicamentos.

Pruebas analíticas

El uso de esteroides anticonceptivos influye en el resultado de algunos análisis, como son los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, concentraciones plasmáticas de las proteínas (transportadoras) (como la globulina de unión a corticoesteroides y fracciones lipídicas o lipoproteicas), parámetros del metabolismo de los carbohidratos en sangre y parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, esos cambios se mantienen dentro del intervalo normal.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Anaomi no está indicado en el embarazo.

Si la mujer se queda embarazada mientras usa Anaomi comprimidos, debe interrumpir el tratamiento inmediatamente.

No obstante, en la mayoría de los estudios epidemiológicos no se ha podido demostrar un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que tomaban píldoras anticonceptivas antes del embarazo, ni efectos teratógenos con la ingestión no intencionada de las píldoras anticonceptivas al comienzo de la gestación.

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

Lactancia

Las píldoras anticonceptivas pueden influir en la lactancia, disminuyendo la cantidad de leche y cambiando su composición. Por tanto, no se recomienda usar anticonceptivos orales combinados hasta que la madre haya terminado de dar el pecho a su hijo. Pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos o sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna. Esas cantidades pueden afectar al niño.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Anaomi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con Anaomi son: náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, cefalea, depresión, cambios de humor, dolor mamario, sensibilidad mamaria. Ocurren en $\geq 1\%$ de las usuarias.

Las reacciones adversas graves son tromboembolismo arterial y venoso.

Se han descrito otros acontecimientos adversos en las usuarias de AHC, pero para algunos de ellos la asociación no ha sido confirmada ni refutada.

Se definen las siguientes frecuencias:

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)

Sistema orgánico	Frecuentes ($\geq 1/100$ y < 10)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$)	Raras ($> 1/10.000$ y $< 1/1.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Exacerbación de los síntomas del angioedema hereditario y adquirido
Trastornos del metabolismo y la		Retención de fluidos		

nutrición				
Trastornos psiquiátricos	Depresión, alteración del estado de ánimo	Disminución de la libido	Aumento de la libido	
Trastornos del sistema nervioso	cefalea	migrañas		
Trastornos oculares			Intolerancia a las lentes de contacto	
Trastornos vasculares			Tromboembolismo venoso (TEV), tromboembolismo arterial (TEA)*	
Trastornos gastrointestinales	Nauseas, dolor abdominal	Vómitos, diarreas		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea, urticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sensibilidad mamaria, dolor mamario	Aumento del tamaño de las mamas	Secreción mamaria, secreción vaginal	
Exploraciones complementarias	Aumento de peso		Disminución de peso	

*Frecuencia estimada de estudios epidemiológicos que abarcan un grupo de anticonceptivos orales combinados. Los efectos tromboembólicos venosos y arteriales abarca lo siguiente: oclusión venosa profunda periférica, trombosis, embolia e infarto/infarto de miocardio/infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico.

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.

A continuación, se listan las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con retraso en la aparición de los síntomas, que se consideran relacionadas con el grupo de los anticonceptivos orales combinados (ver también sección 4.3 y 4.4):

Tumores

- La frecuencia del diagnóstico del cáncer de mama está ligeramente aumentada entre las usuarias de AHC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso de casos es pequeño en relación con el riesgo global del cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AHC.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos).
- Cáncer de cérvix.

Otras alteraciones

- Mujeres con hipertrigliceridemia (riesgo aumentado de pancreatitis con el uso de AHCs).
- Hipertensión.

- Aparición o agravamiento de alteraciones cuya asociación con el uso de AHC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición relacionada con otosclerosis.
- Eritema nodoso.
- Alteraciones de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto en la resistencia periférica a la insulina.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.

Interacciones

Las interacciones entre anticonceptivos orales y otros medicamentos (inductores enzimáticos) pueden dar lugar a hemorragia por privación y/o fallo de la anticoncepción (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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No se han publicado casos de reacciones adversas graves por sobredosis. Los síntomas que puede causar la sobredosis son náuseas, vómitos y, en niñas jóvenes, hemorragia vaginal por privación. Puede aparecer hemorragia por privación en chicas incluso antes de su menarquia, si toman accidentalmente este medicamento.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas

Código ATC: G03AA07

El efecto anticonceptivo de los AOC se basa en la interacción de varios factores. Los más importantes de esos factores son la inhibición de la ovulación y los cambios en *el moco cervical*.

Los anticonceptivos orales combinados, cuando se toman correctamente, tienen una tasa de fracaso de aproximadamente el 1% por año. La tasa de fracaso puede aumentar cuando se omiten las píldoras o se toman incorrectamente.

Se han realizado estudios clínicos con 2.498 mujeres entre 18 y 40 años. El índice de Pearl global calculado a partir de esos estudios fue de 0,69 (intervalo de confianza del 95%: 0,30-1,36) basado en 15.026 ciclos de tratamiento.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Levonorgestrel

Absorción

Después de la administración oral, levonorgestrel se absorbe rápida y completamente. Las concentraciones séricas máximas de 2,3 ng/ml se alcanzan en torno a 1,3 horas después de tomar un comprimido de levonorgestrel/etinilestradiol. La biodisponibilidad es cercana al 100%.

Distribución

Levonorgestrel se une a albúmina sérica y a la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG). Sólo el 1,1% de las concentraciones séricas totales del principio activo está presente como esteroide libre, aproximadamente el 65% se une específicamente a la SHBG y el 35% se une de forma inespecífica a la albúmina. El incremento de la concentración de SHBG inducido por el etinilestradiol influye en la distribución relativa de levonorgestrel entre las distintas fracciones proteicas. La inducción de la proteína de unión provoca un incremento de la fracción unida a la SHBG y el descenso de la fracción unida a la albúmina. El volumen aparente de distribución de levonorgestrel es de 129 l después de una sola dosis.

Biotransformación

Levonorgestrel se metaboliza por completo siguiendo las vías habituales del metabolismo de los esteroides. La tasa de aclaramiento metabólico desde el suero es de 1,0 ml/min/kg, aproximadamente.

Eliminación

Las concentraciones séricas de levonorgestrel disminuyen en dos fases. La fase terminal se caracteriza por una semivida aproximada de 25 horas. Levonorgestrel no se excreta sin metabolizar. Sus metabolitos se excretan con un índice urinario-biliar (heces) cercano a 1:1. La semivida de la excreción de los metabolitos es de 1 día.

Estado de equilibrio

Durante el uso continuado de la combinación levonorgestrel/etinilestradiol, las concentraciones séricas de levonorgestrel aumentan alrededor de tres veces, alcanzando las condiciones de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento. La farmacocinética de levonorgestrel depende de las concentraciones de SHBG en suero, que aumentan 1,5-1,6 veces durante el uso de estradiol. Por tanto, la tasa de aclaramiento del suero y el volumen de distribución se reducen ligeramente en el estado de equilibrio (0,7 ml/min/kg y aproximadamente 100 l).

Etinilestradiol

Absorción

Etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe con rapidez y completamente. Las concentraciones séricas máximas de alrededor de 50 pg/ml se alcanzan en torno a 1-2 horas después de tomar un comprimido de levonorgestrel/etinilestradiol. Durante la absorción y el metabolismo de primer paso hepático, etinilestradiol se metaboliza ampliamente con una biodisponibilidad oral media de en torno al 45% (variación interindividual en torno al 20%-65%).

Distribución

Etinilestradiol se une en un gran porcentaje (aproximadamente del 98%) pero inespecíficamente a la albúmina sérica, e induce un incremento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente de etinilestradiol es de 2,8–8,6 l/kg.

Biotransformación

Etinilestradiol sufre una conjugación presistémica en la mucosa del intestino delgado y en el hígado. Etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, formándose varios metabolitos hidroxilados y metilados que están presentes como metabolitos libres o como conjugados glucurónico o sulfato en suero. La tasa de aclaramiento metabólico desde el suero es de 2,3-7 ml/min/kg.

Eliminación

Las concentraciones de etinilestradiol en suero disminuyen en dos fases que se caracterizan por semividas de en torno a 1 hora y 10-20 horas, respectivamente.

Etinilestradiol no se excreta sin metabolizar. Sus metabolitos se excretan con un índice urinario-biliar de 4:6 y su semivida es de 1 día, aproximadamente.

Estado de equilibrio

La concentración de etinilestradiol en suero aumenta alrededor de dos veces después del uso continuado de levonorgestrel/etinilestradiol. Debido a la semivida variable de la fase terminal del aclaramiento sérico y a la administración diaria, las condiciones en equilibrio se alcanzan aproximadamente en una semana.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos (toxicidad general, genotoxicidad, potencial carcinógeno y toxicidad para la reproducción) no han demostrado otros efectos aparte de los que se pueden explicar por el perfil hormonal conocido del etinilestradiol y el levonorgestrel.

No obstante, hay que tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden estimular el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de estrógenos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa anhidra

Povidona K -30 (E1201)

Estearato de magnesio (E572)

Opadry II rosa:

Alcohol polivinílico

Talco (E553b)

Dióxido de titanio (E171)

Polietilenglicol 3350

Laca de aluminio roja (E129)

Lecitina de soja (E322)

Óxido de hierro rojo (E172)

Laca de aluminio azul (E1329)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de lámina de aluminio rompible a presión y película de PVC/PVDC.

Se comercializa en envases de 1 y 3 blísteres, cada uno de los cuales contiene 21 comprimidos.

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

77.525

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

Fecha de la primera autorización: 21/05/2013
Fecha de la renovación de la autorización: 21/05/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2022