

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levonorgestrel/Etinilestradiol Aurobindo 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, 0,26 mg de rojo allura AC (E129) 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.

Los comprimidos son de color rosa y redondos con un diámetro de aprox. 6 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir levonorgestrel/etinilestradiol debe tener en consideración los factores de riesgo actuales de cada mujer, en particular los de tromboembolismo venoso (TEV), y la forma en que el riesgo de TEV con levonorgestrel/etinilestradiol se compara con otros anticonceptivos orales combinados (AOC) (ver secciones 4.3 y 4.4).

4.2. Posología y forma de administración

Forma de administración

Vía oral.

Cómo tomar Levonorgestrel/Etinilestradiol Aurobindo comprimidos

Los comprimidos se deben tomar en el orden que se indica en el blíster, aproximadamente a la misma hora cada día, con algo de líquido según se requiera. Se debe tomar un comprimido cada día durante 21 días consecutivos. Cada blíster sucesivo se empezará a usar después de un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos, periodo durante el cual generalmente se presenta un sangrado por privación. Éste empieza generalmente en el día 2-3 después de la toma del último comprimido y puede no haber finalizado antes de empezar el siguiente blíster.

Cómo iniciar la toma de Levonorgestrel/Etinilestradiol Aurobindo comprimidos

- *No ha utilizado un anticonceptivo hormonal previamente (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 sangrado menstrual).

- Se permite comenzar en los días 2-5 pero en ese caso, se recomienda utilizar un método de barrera adicional durante los primeros 7 días del primer ciclo.
- *Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal, o parche transdérmico)*
La mujer debe empezar a tomar levonorgestrel/etinilestradiol preferiblemente el día siguiente después del último comprimido activo (el último comprimido que contenga principios activos) de su AOC anterior, pero como muy tarde el día después del periodo de descanso habitual o después del último comprimido placebo de su AOC anterior. En caso de que se haya utilizado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar levonorgestrel/etinilestradiol preferiblemente el mismo día de la extracción del anillo vaginal o en su caso el día que debe quitarse el parche, pero como muy tarde el día que correspondería a la siguiente aplicación del parche o del anillo vaginal.
 - *Cambio desde un método con progestágeno solo (píldora con progestágeno solo, inyectable, implante) o desde un sistema de liberación intrauterino de progestágeno (SLI)*
La mujer puede cambiar cualquier día en el caso de la píldora con progestágeno solo (el día de su extracción si lleva un implante o un SLI, cuando corresponda la siguiente inyección en el caso del inyectable), pero en todos estos casos se debe recomendar la utilización de un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de comprimidos.
 - *Después de un aborto en el primer trimestre del embarazo*
La mujer puede empezar inmediatamente. Cuando lo haga así, no necesita tomar medidas anticonceptivas adicionales.
 - *Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre del embarazo*
Para mujeres en período de lactancia, ver sección 4.6.
Se debe aconsejar a las mujeres que empiecen entre los días 21 y 28 después del parto o de un aborto en el segundo trimestre del embarazo. Si empieza después, debe recomendarse a la mujer que utilice un método de barrera adicionalmente durante los primeros 7 días de la toma del comprimido. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, debe excluirse un embarazo antes de que empiece a tomar el AOC o la mujer tendrá que esperar a su primer periodo menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

Levonorgestrel/Etinilestradiol contiene una dosis muy baja de ambas hormonas y, en consecuencia, el margen de eficacia anticonceptiva es pequeño si se olvida la toma de un comprimido.

Si se produce un retraso **menor de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe tomar el comprimido olvidado en cuanto se acuerde, y debe tomar los comprimidos siguientes a la hora habitual.

Si el retraso es **mayor de 12 horas**, la protección anticonceptiva puede verse reducida. Las pautas de actuación para mantener la protección anticonceptiva en este caso se deben regir por las dos reglas básicas siguientes:

1. nunca se puede dejar de tomar comprimidos durante más de 7 días,
2. es necesario tomar los comprimidos durante 7 días consecutivos para lograr una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

Según estas reglas, en la práctica diaria se pueden seguir las siguientes recomendaciones:

Semana 1

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después continuará tomando el resto de los comprimidos a su hora habitual. Además, debe utilizar un método de barrera como un preservativo durante los 7 días siguientes. Si mantuvo relaciones sexuales en los 7 días previos al olvido, se debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo. Este riesgo será mayor cuantos más comprimidos se hayan olvidado y cuanto más próximo al día del olvido esté el periodo sin comprimidos.

Semana 2

La mujer deberá tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después continuará tomando el resto de los comprimidos a su hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado sus comprimidos correctamente durante los 7 días previos al primer comprimido olvidado, no es necesario utilizar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si este no es el caso, o si olvidó tomar más de 1 comprimido, se debe recomendar a la mujer la utilización de precauciones adicionales durante 7 días.

Semana 3

El riesgo de que se reduzca la fiabilidad es elevado dada la proximidad del periodo sin comprimidos. No obstante, si se modifica la pauta de administración de los comprimidos, aún se puede evitar que se reduzca la protección anticonceptiva. Siguiendo una de las dos opciones siguientes, no es necesario adoptar medidas anticonceptivas adicionales, ya que la mujer ha tomado correctamente todos los comprimidos en los 7 días previos al primer comprimido olvidado. De no ser así, debe advertirse a la mujer de seguir la primera de estas dos opciones y tomar precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes al último comprimido olvidado.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después continuará tomando el resto de los comprimidos a su hora habitual. Además, debe comenzar el siguiente blíster tan pronto como termine el blíster actual, es decir, sin dejar un descanso entre la toma de los dos blísteres. En este caso, no es de esperar que la mujer presente hemorragia por privación hasta el final del segundo blíster, pero sí puede presentar manchado o hemorragia intermenstrual durante el tiempo de toma de los comprimidos.
2. También se puede aconsejar a la mujer que deje de tomar los comprimidos del blíster actual. Entonces debe dejar un periodo sin comprimidos como máximo de 7 días, contando los días en que olvidó tomar los comprimidos. Posteriormente, continuará con el siguiente blíster.

Si la mujer olvidó tomar comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación en el primer periodo normal sin comprimidos, debe considerarse la posibilidad de un embarazo.

Recomendaciones en caso de alteraciones gastrointestinales

En caso de alteraciones gastrointestinales graves, la absorción puede no ser completa y deberán tomarse medidas anticonceptivas adicionales. Si se produjeran vómitos o diarrea intensa dentro de las 3 o 4 horas posteriores a la ingestión del comprimido, se debe seguir la recomendación referente a comprimidos olvidados que figura en la sección 4.2 “Conducta a seguir se se olvida la toma de algún comprimido”, si aplica. Si la mujer no desea modificar su pauta normal de toma de los comprimidos, tiene que tomar los comprimidos adicionales de otro blíster distinto del actual.

Cómo cambiar o retrasar un periodo

Para retrasar un periodo, la mujer debe continuar tomando los comprimidos de otro blíster diferente de Levonorgestrel/Etinilestradiol Aurobindo, sin dejar de tomar los comprimidos. La prolongación puede continuarse si se desea hasta el final del segundo blíster. Durante la prolongación la mujer puede experimentar sangrado o hemorragia intermenstrual. A continuación, tras el intervalo habitual de 7 días sin comprimidos se reanuda la toma regular de Levonorgestrel/Etinilestradiol Aurobindo. Para cambiar el periodo a otro día de la semana diferente al que la mujer esté acostumbrada con su pauta actual, se le puede aconsejar que acorte el siguiente intervalo sin comprimidos en tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no presente sangrado por privación y experimentará manchado y hemorragia intermenstrual durante el segundo blíster (al igual que para retrasar un periodo).

Información adicional sobre poblaciones especiales

Niños y adolescentes

Levonorgestrel/etinilestradiol está sólo indicado después de la menarquía.

Pacientes de edad avanzada

No aplica. Levonorgestrel/etinilestradiol no está indicado después de la menopausia.

Pacientes con insuficiencia hepática

Levonorgestrel/etinilestradiol está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Ver también sección “Contraindicaciones”.

Pacientes con insuficiencia renal

Levonorgestrel/etinilestradiol no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren un cambio del tratamiento en esta población de pacientes.

4.3. Contraindicaciones

Los anticonceptivos orales combinados (AOCs) no deben usarse en presencia de alguno de los siguientes trastornos. El tratamiento con el medicamento debe interrumpirse inmediatamente si apareciera alguno de los trastornos por primera vez durante el uso de AOC.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
 - Tromboembolismo venoso-TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes de, por ejemplo, trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida para el tromboembolismo venoso, como la resistencia a PCA, (incluido 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).
 - Un alto riesgo de tromboembolismo venoso debido a la presencia de múltiples factores de riesgo (ver sección 4.4).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
 - Tromboembolismo arterial-tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo arterial (por ejemplo, infarto de miocardio) o afección prodrómica (por ejemplo, angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular-accidente cerebrovascular actual, antecedentes de accidente cerebrovascular o afección prodrómica (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, AIT).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida para el tromboembolismo arterial, como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
 - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - Un alto riesgo 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 grave.
- Enfermedad hepática grave siempre que los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumores malignos influidos por esteroides sexuales conocidos o sospechosos (por ejemplo, de los órganos genitales o las mamas).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Menorrea de causa desconocida.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Está contraindicado el uso concomitante de levonorgestrel/etinilestradiol 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

Advertencias

En presencia de cualquiera de las afecciones o factores de riesgo mencionados a continuación, se deberá discutir con la mujer acerca de la idoneidad del tratamiento con levonorgestrel/etinilestradiol.

Se debe recomendar a la mujer que se ponga en contacto con su médico para determinar si debe suspender el uso de levonorgestrel/etinilestradiol en caso de agravamiento o primera aparición de cualquiera de esas afecciones o factores de riesgo.

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.

Trastornos circulatorios

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado (AOC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en comparación con el no uso de éstos. **La decisión de usar levonorgestrel/etinilestradiol se debe tomar después de discutirlo con la mujer para asegurarse de que comprende el riesgo de TEV con levonorgestrel/etinilestradiol, cómo sus factores de riesgo actuales influyen en este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor en el primer año de uso. También hay algunas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia un AOC después de una interrupción en el uso de 4 semanas o más.**

En las mujeres que no usan anticonceptivos hormonales combinados (AHC) y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 desarrollarán un TEV en el transcurso de un año. Sin embargo, el riesgo individual de cualquier mujer puede ser mucho mayor, dependiendo de sus factores de riesgo subyacentes (ver más abajo).

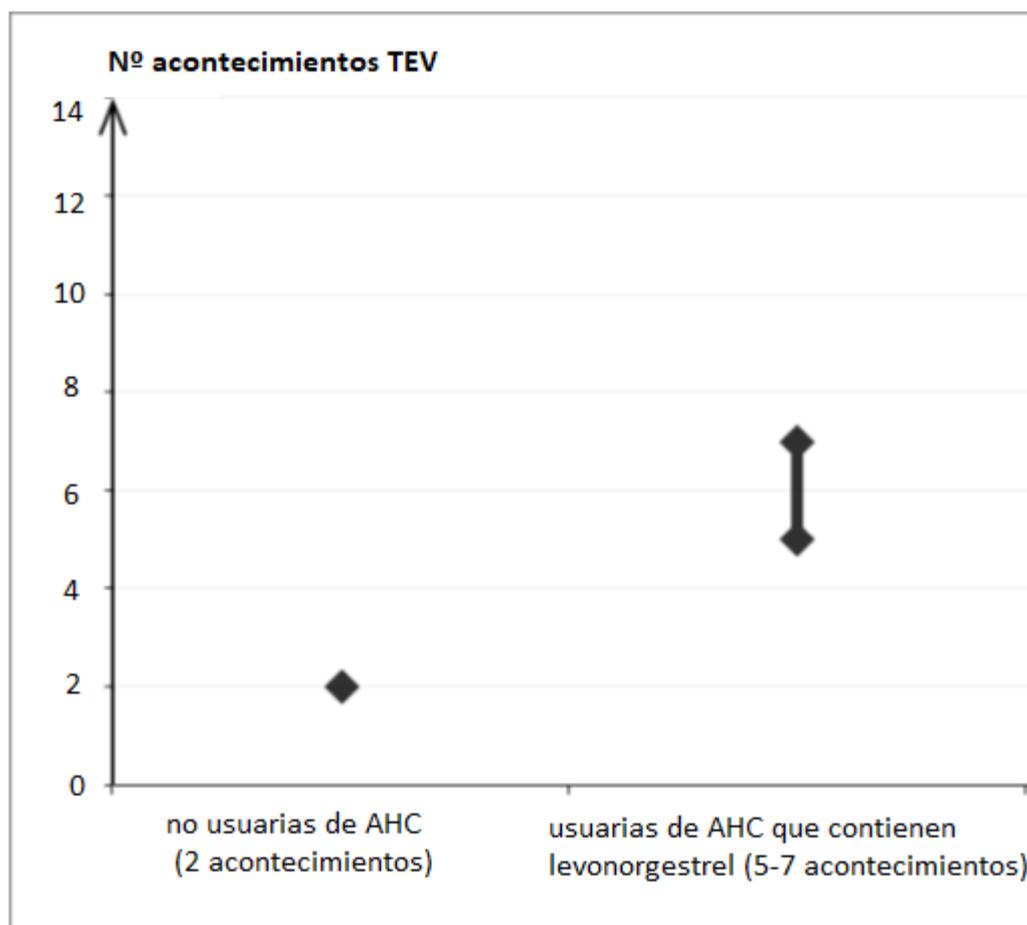
Se estima que de cada 10.000 mujeres que usan un AHC que contiene levonorgestrel, aproximadamente 6 desarrollarán un TEV en un año.¹

Este número de TEVs por año es menor que el número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período posparto.

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

Número de acontecimientos de TEV por 10.000 mujeres en un año

¹Punto medio del rango de 5-7 por 10.000 mujeres en un año, basado en un riesgo relativo del uso de AHC que contienen levonorgestrel frente al no uso de aproximadamente 2.3 a 3.6.



Muy raramente, se ha informado que la trombosis ocurre en usuarias de AHCs en otros vasos sanguíneos, p.ej. venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas.

Factores de riesgo para TEV

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

Levonorgestrel/etinilestradiol está contraindicado si una mujer tiene múltiples factores de riesgo que la ponen en alto riesgo de trombosis venosa (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento en el riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso, debe considerarse su riesgo total de TEV. Si el balance de beneficios y riesgos se considera negativo, no se debe prescribir un AOC (ver sección 4.3).

Tabla: factores de riesgo para TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg / m ²).	El riesgo aumenta sustancialmente a medida que aumenta el IMC. Particularmente importante tener en cuenta si también existen otros factores de riesgo.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o la pelvis, neurocirugía o traumatismo mayor.	En estas situaciones, es aconsejable interrumpir el uso de la píldora (en el caso de cirugía electiva con al menos cuatro semanas de anticipación) y no se reanuda hasta dos semanas después de la removilización completa.

<p>Nota: la inmovilización temporal, incluido el viaje en avión > 4 horas, también puede ser un factor de riesgo para el TEV, especialmente en mujeres con otros factores de riesgo.</p>	<p>Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar el embarazo involuntario.</p> <p>Se debe considerar el tratamiento antitrombótico si levonorgestrel/etinilestradiol no se ha suspendido por adelantado.</p>
<p>Historia familiar con antecedentes (tromboembolismo venoso incluso en un hermano o progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50).</p>	<p>Si se sospecha una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista para que le asesore antes de decidir sobre el uso de AOC.</p>
<p>Otras afecciones médicas asociadas al TEV.</p>	<p>Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa) y anemia drepanocítica.</p>
<p>Edad creciente.</p>	<p>Particularmente mayores de 35 años.</p>

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

Se debe considerar el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular el período de 6 semanas del puerperio (para más información sobre "Embarazo y lactancia", ver sección 4.6).

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

En caso de síntomas, se debe recomendar a las mujeres que busquen atención médica de urgencia e informen al profesional de la salud que está tomando un AOC.

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

- hinchazón unilateral de la pierna y/o el pie o a lo largo de una vena en la pierna;
- dolor o sensibilidad en la pierna que se puede sentir solo cuando está de pie o caminando;
- aumento de calor en la pierna afectada; piel roja o decolorada en la pierna.

Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- inicio repentino de dificultad respiratoria inexplicable o respiración rápida;
- tos repentina que puede estar asociada con hemoptisis;
- dolor torácico agudo;
- aturdimiento intenso o mareos;
- latido cardíaco rápido o irregular.

Algunos de estos síntomas (p.ej., "dificultad respiratoria", "tos") no son específicos y pueden ser malinterpretados como acontecimientos más comunes o menos graves (por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio).

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

Si la oclusión ocurre en el ojo, los síntomas pueden variar desde una visión borrosa e indolora que puede progresar hasta la pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión puede ocurrir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

Los estudios epidemiológicos han asociado el uso de AOC con un mayor riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p.ej., ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular). Los acontecimientos tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

Factores de riesgo para TEA

El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales o de un accidente cerebrovascular en usuarias de AOC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Levonorgestrel/etinilestradiol está contraindicado si una mujer tiene un factor de riesgo grave o múltiples para el TEA que le sitúa en un alto riesgo de trombosis arterial (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento en el riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso, debe considerarse su riesgo total.

Si el balance de beneficios y riesgos se considera negativo, no se debe prescribir un AOC (ver sección 4.3).

Tabla: factores de riesgo para TEA

Factor de riesgo	Comentario
Edad creciente.	Particularmente mayores de 35 años.
Tabaquismo.	Debe aconsejarse a las mujeres que no fumen si desean usar un AOC. Se debe recomendar a las mujeres mayores de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión.	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg / m ²).	El riesgo aumenta sustancialmente a medida que aumenta el IMC. Particularmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Historia familiar con antecedentes (tromboembolismo venoso incluso en un hermano o progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50).	Si se sospecha una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista para que le asesore antes de decidir sobre el uso de AOC.
Migraña.	Un aumento en la frecuencia o intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser prodromático de un acontecimiento cerebrovascular) puede ser una razón para la suspensión inmediata.
Otras condiciones médicas asociadas con acontecimientos vasculares adversos.	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA

En caso de síntomas, se debe recomendar a las mujeres que busquen atención médica de urgencia e informen al profesional de la salud que está tomando un AOC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- entumecimiento o debilidad repentina de la cara, el brazo o la pierna, especialmente en un lado del cuerpo;
- problemas repentinos para caminar, mareos, pérdida del equilibrio o coordinación;
- confusión repentina, dificultad para hablar o comprender;
- problemas repentinos para ver en uno o ambos ojos;
- dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida;
- pérdida de consciencia o desmayo con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el acontecimiento es un ataque isquémico transitorio (AIT).

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

- dolor, incomodidad, presión, pesadez, sensación de opresión o llenado en el pecho, el brazo o debajo del esternón;
- malestar que se irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago;
- sensación de estar lleno, tener indigestión o asfixia;
- sudoración, náuseas, vómitos o mareos;
- debilidad extrema, ansiedad o dificultad respiratoria;

-latidos cardíacos rápidos o irregulares.

Se debe iniciar un método anticonceptivo alternativo adecuado debido a la teratogenicidad de la terapia con anticoagulantes (cumarinas).

Tumores

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

En un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos se demostró que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de diagnóstico de cáncer de mama en mujeres usuarias de AOCs en la actualidad. El exceso de riesgo desaparece gradualmente durante los 10 años siguientes a la interrupción del uso de AOC. 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 y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Estos estudios no proporcionan evidencia de causalidad.

El patrón observado de incremento del riesgo puede ser debido a un diagnóstico temprano de cáncer de mama en usuarias de AOC, los efectos biológicos de los AOCs o a la combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en usuarias tienden a ser menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados en mujeres que nunca los han utilizado.

En casos raros se han descrito tumores benignos y aún más raramente malignos de hígado en las usuarias de AOCs. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragias intraabdominales que suponen una amenaza para la vida. Se debe considerar la posibilidad de tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOCs en presencia de dolor intenso en abdomen superior, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Otros trastornos

Las mujeres con hipertrigliceridemia, o antecedentes familiares de la misma, tienen un mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOCs.

Aunque se han descrito pequeños incrementos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOCs, los incrementos clínicamente relevantes son raros. Sólo en estos casos raros se justifica la interrupción inmediata del uso del AOC. No se ha establecido una relación sistemática entre el uso de AOC y la hipertensión clínica. Los AOC se deben retirar si, mientras se usan AOC 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 AOC 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 AOC, pero la evidencia de una asociación con el uso de AOC no es concluyente: 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, depresión. Los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas de angioedema hereditario y adquirido.

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la suspensión del uso de AOC hasta que los valores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de la ictericia colestásica y/o prurito relacionado con colestasis que hayan aparecido previamente durante el embarazo o el uso previo de esteroides sexuales obliga a interrumpir los AOCs.

Aunque los AOCs pueden afectar a la resistencia periférica de la insulina y a la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia de la necesidad de alterar el régimen de tratamiento en mujeres diabéticas que usen AOC a

dosis bajas (que contengan < 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, es necesario el seguimiento de las mujeres diabéticas, especialmente en la primera etapa de utilización de AOC.

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

Ocasionalmente puede aparecer 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 AOCs.

Elevaciones de alanina aminotransferasa (ALT)

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 la normalidad (LSN) de alanina aminotransferasa (ALT), más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol como los anticonceptivos hormonales combinados (AHCs). 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).

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con levonorgestrel/etinilestradiol se debe obtener la historia médica completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un embarazo. Se debe medir la presión arterial y realizar una exploración física, dirigida por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y advertencias (ver sección 4.4). Es importante llamar la atención de una mujer sobre la información acerca de la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de levonorgestrel/etinilestradiol en comparación con otros AOCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué hacer en caso de una sospecha de trombosis.

Se pedirá a la mujer que lea atentamente el prospecto y que siga las instrucciones que allí se dan. La frecuencia y naturaleza de las exploraciones se debe basar en las guías prácticas establecidas y se adaptarán a cada mujer individualmente.

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

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOCs se puede reducir en caso de, por ejemplo, olvido de los comprimidos (ver sección “Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido”), vómitos o diarrea (ver sección “Recomendaciones en caso de alteraciones gastrointestinales”) o por medicación concomitante (ver sección 4.5).

Reducción del control del ciclo

Con todos los AOCs, puede producirse sangrado irregular (manchado o hemorragia intermenstrual), especialmente 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.

Si las irregularidades hemorrágicas persisten o aparecen después de ciclos previamente regulares, habrá que considerar causas no hormonales y se adoptarán las medidas diagnósticas oportunas para excluir un proceso maligno o el embarazo. Éstas pueden incluir el legrado.

En algunas mujeres la hemorragia por privación puede no aparecer 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 estas 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.

Advertencias sobre excipientes

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

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene rojo allura AC (E-129). Puede provocar reacciones de tipo alérgico.

Este medicamento contiene soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

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 interacciones potenciales.

Efectos de otros medicamentos sobre levonorgestrel/etinilestradiol

Pueden producirse interacciones con medicamentos que inducen enzimas microsomales que pueden resultar en un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y que pueden conducir a hemorragia intermenstrual y/o fallo en la anticoncepción.

Manejo

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

Tratamiento a corto plazo

Las mujeres en tratamiento con fármacos inductores enzimáticos deben usar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo de la terapia concomitante con medicamentos y durante los 28 días posteriores a la suspensión. Si la terapia con medicamentos se extiende más allá del final de los comprimidos del envase de AOCs, el siguiente envase de AOC debe iniciarse justo después del anterior sin el intervalo habitual sin comprimidos.

Tratamiento a largo plazo

En mujeres en tratamiento a largo plazo con principios activos que inducen enzimas hepáticas, se recomienda otro método anticonceptivo no hormonal seguro.

Absorción reducida: medicamentos que aumentan la motilidad gastrointestinal, p.ej. metoclopramida, puede reducir la absorción de hormonas.

Sustancias que aumentan el aclaramiento de los AOCs (disminución de la eficacia de los AOC por inducción enzimática), p.ej.: barbitúricos, bosentan, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina y la medicación contra el VIH, ritonavir, nevirapina y efavirenz y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y productos que contienen la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Sustancias con efectos variables en el aclaramiento de los AOCs, p.ej.:

Cuando se coadministran con AOC, muchos inhibidores de la proteasa del VIH y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, incluidas las combinaciones con los inhibidores de la proteasa del VHC, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestinas. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de AOCs (inhibidores enzimáticos)

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

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

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

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, con o sin ribavirina, glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT (ver secciones 4.3 y 4.4). Por tanto, las usuarias que tomen levonorgestrel/etinilestradiol 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. Levonorgestrel/etinilestradiol puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con estos medicamentos.

Efectos de los AOC sobre otros medicamentos

La troleandomicina puede aumentar el riesgo de colestasis intrahepática durante la administración conjunta con AOCs.

Los AOCs pueden interferir con el metabolismo de otros medicamentos. Se ha informado un aumento de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina con la administración concomitante de AOCs. Se ha demostrado que los AOCs inducen el metabolismo de lamotrigina, lo que da como resultado concentraciones plasmáticas subterapéuticas de lamotrigina.

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

Otras formas de interacción

Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, adrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p.ej. globulina de unión a corticosteroides y fracciones lipídicas/lipoproteicas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios se mantienen dentro del intervalo normal de laboratorio.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Levonorgestrel/Etinilestradiol no está indicado en el embarazo.

Si se produce un embarazo durante el tratamiento de levonorgestrel/etinilestradiol, debe detenerse la toma de la medicación. Sin embargo, amplios estudios epidemiológicos no han revelado un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que utilizaron AOCs antes del embarazo, ni efectos teratogénicos con la ingestión no intencionada al comienzo de la gestación.

Lactancia

Los AOCs pueden influir en la lactancia, ya que pueden reducir la cantidad de leche y cambiar su composición. Por tanto, en general no se recomienda el uso de AOCs hasta que la madre lactante haya terminado completamente de dar el pecho a su hijo. Durante el uso de AOC pueden excretarse en la leche materna pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos. Estas cantidades pueden afectar al recién nacido.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia con levonorgestrel/etinilestradiol son náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, dolor de cabeza, estado de ánimo deprimido, estado de ánimo alterado, dolor de las mamas y sensibilidad mamaria. Ocurren en $\geq 1\%$ a $<10\%$ de las usuarias.

Las reacciones adversas graves son tromboembolismo arterial y venoso.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas a los medicamentos se agrupan de acuerdo a sus frecuencias. Los grupos de frecuencia se definen por la siguiente convención: frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1 / 1.000$ a $<1/100$); y raras ($\geq 1 / 10.000$ a $<1 / 1.000$).

Las reacciones adversas que se han notificado en usuarias de AOCs que contienen levonorgestrel/etinilestradiol son*:

Clasificación de órganos del sistema (MeDRA)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ y $<1/1.000$)
Trastornos del sistema inmunológico			hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		retención de líquidos	
Trastornos psiquiátricos	estado de ánimo deprimido, estado de ánimo alterado	disminución de la libido	aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso	cefalea	migraña	
Trastornos oculares			intolerancia a las lentes de contacto
Trastornos vasculares			tromboembolismo arterial (TEA), tromboembolismo venoso (TEV)**
Trastornos gastrointestinales	náuseas, dolor abdominal	vómitos, diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		erupción cutánea, urticaria	eritema nudoso, eritema multiforme
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	sensibilidad mamaria, dolor de mamas	aumento del tamaño de las mamas	secreción mamaria, flujo vaginal
Exploraciones complementarias	aumento de peso		pérdida de peso

*Se incluye el término MeDRA más apropiado (versión 12.0) para describir una determinada reacción adversa. Los sinónimos o las condiciones relacionadas no se enumeran, pero también deben tenerse en cuenta.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se ha observado un mayor riesgo de acontecimientos trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, que incluyen infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar en mujeres que usan AOCs, que se describen con más detalle en la sección 4.4. Las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con el inicio tardío de los síntomas que se consideran relacionados con el grupo de anticonceptivos orales combinados se enumeran a continuación (vea también las secciones "Contraindicaciones", "Advertencias y precauciones especiales de empleo"):

Tumores

- La frecuencia del diagnóstico del cáncer de mama está ligeramente aumentada entre las usuarias de AOC. 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. La causalidad con el uso de AOC se desconoce.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos).

Otras condiciones

- Mayor riesgo de pancreatitis en mujeres con hipertrigliceridemia.
- Hipertensión.
- Aparición o deterioro de las condiciones para las cuales la asociación con el uso de AOC 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 la otosclerosis.
- Los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas de angioedema hereditario y adquirido.
- Alteraciones de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto sobre la resistencia a la insulina periférica.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.

Interacciones

La hemorragia intermenstrual y/o el fallo de los anticonceptivos pueden ser el resultado de interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con anticonceptivos orales (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9. Sobredosis

No se han publicado casos de reacciones adversas graves por sobredosis. Los síntomas que pueden producirse en este caso son: náuseas, vómitos y, en niñas jóvenes, una ligera hemorragia vaginal, hemorragia por privación. La hemorragia por privación puede ocurrir incluso en las niñas antes de su menarquia, si accidentalmente toman el medicamento. No hay antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas, código ATC: G03AA07

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

Se han realizado ensayos clínicos con 2498 mujeres de 18 a 40 años. El índice de Pearl global calculado a partir de estos ensayos 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

Levonorgestrel administrado por vía oral 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. Levonorgestrel es casi completamente biodisponible después de la administración por vía oral.

Distribución

Levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG). Sólo el 1,1% de las concentraciones séricas totales del fármaco 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 etinilestradiol influye en la proporción de levonorgestrel unido a las proteínas séricas. Causando un aumento de la fracción unida a la SHBG y una disminución de la fracción unida a la albúmina. El volumen aparente de distribución de levonorgestrel es de 129 l después de una dosis única.

Biotransformación

Levonorgestrel (LNG) se metaboliza ampliamente. Las vías metabólicas más importantes son la reducción del grupo Δ^4 -3-oxo y las hidroxilaciones en las posiciones 2α , 1β y 16β , seguidas de la conjugación. Además, el CYP3A4 participa en el metabolismo oxidativo del LNG; sin embargo, los datos in vitro sugieren que esta ruta metabólica es menos relevante que la reducción y la conjugación.

La tasa de aclaramiento metabólico desde el suero es de aproximadamente 1 ml/min/kg.

Eliminación

Los niveles séricos de levonorgestrel disminuyen en dos fases. La fase terminal se caracteriza por una vida media de 25 horas aproximadamente.

Levonorgestrel no se excreta en forma inalterada. Sus metabolitos se excretan con un índice urinario-biliar (heces) de aproximadamente 1:1. La vida media de la excreción de los metabolitos es de 1 día.

Estado estacionario

Después de la ingesta diaria, los niveles séricos del fármaco aumentan aproximadamente tres veces, alcanzando las condiciones del estado estacionario durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento. La farmacocinética de levonorgestrel está influenciada por los niveles de SHBG, que aumentan de 1.5 a 1.6 veces cuando se administra conjuntamente con etinilestradiol. En estado estacionario, la tasa de aclaramiento y el volumen de distribución se reducen ligeramente a 0,7 ml/min/kg y aproximadamente 100 l respectivamente.

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 Aurobindo. Durante la absorción y el metabolismo hepático de primer paso, 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 es objeto de 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.

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

Eliminación

Los niveles de etinilestradiol en suero disminuyen en dos fases que se caracterizan por semividas de aproximadamente 1 hora y 10-20 horas, respectivamente.

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

Condiciones en el estado estacionario

La concentración de etinilestradiol en suero aumenta alrededor de dos veces después del uso continuado de levonorgestrel/etinilestradiol comprimidos. Debido a la semivida variable de la fase terminal del aclaramiento sérico y a la administración diaria, las condiciones en el estado estacionario 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 de etinilestradiol y 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)
Recubrimiento Opadry rosa II:

- Alcohol polivinílico
- Talco (E553b)
- Dióxido de titanio (E171)
- Polietilenglicol 3350
- Rojo allura AC (E129)
- Lecitina de soja (E322)
- Óxido de hierro rojo (E172)
- Indigotina, carmín índigo (E132)

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

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

Está disponible en envases de 1, 3 y 6 blísters (blísteres calendario), 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

Laboratorios Aurobindo, S.L.U.
C/ Hermosilla, 11- 4ºA
28001 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78754

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

Fecha de la primera autorización: Mayo 2014

Fecha de la última renovación: Septiembre 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2020

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