

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durban 0,1 mg/0,02 mg comprimidos recubiertos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 32,63 mg de lactosa monohidrato y 19,66 mg de sacarosa.

El comprimido placebo contiene 46,32 mg de lactosa y 19,48 mg de sacarosa.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimidos activos (21 comprimidos)

Comprimidos recubiertos de color blanco, brillantes, inodoros y con la superficie lisa.

Comprimidos inactivos (7 comprimidos)

Comprimidos recubiertos de color marrón claro, con la superficie lisa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir Levonogestrel/Etinilestradiol Diario Durban 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 de este medicamento 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 Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durban

Es importante la toma regular diaria durante 28 días consecutivos para preservar la eficacia anticonceptiva.

Los comprimidos se toman durante 28 días consecutivos. Cada blíster sucesivo, se comenzará a usar el día siguiente de terminar el último comprimido del blíster anterior. Suele aparecer una hemorragia por privación. La hemorragia por privación normalmente comienza 2-3 días después de comenzar a tomar los comprimidos de placebo y es posible que no termine hasta que se empiece el siguiente envase.

Cómo se debe comenzar a tomar Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durban

Si no se han utilizado anteriormente anticonceptivos hormonales (en el mes anterior)

Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su menstruación). Está permitido comenzar en los días 2-7, aunque durante el primer ciclo se recomienda además un método de apoyo para el control de la natalidad (como preservativos y espermicida) durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos.

Para sustituir por otro anticonceptivo oral combinado (AOC, anillo vaginal o parche transdérmico)

La mujer debe comenzar Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durban preferiblemente al día siguiente de la toma del último comprimido activo de su AOC anterior. Nunca se debe posponer más tarde del día siguiente del intervalo habitual sin comprimidos o de comprimidos inactivos (placebo) de su AOC anterior.

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

La mujer puede sustituir la píldora de progestágenos solos por la toma de Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durban cualquier día (si se trata de un implante o de un SLI, el mismo día de su retirada; si se trata de un inyectable el día que corresponda la siguiente inyección). En todas estas situaciones, debe aconsejarse a la mujer que use adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de la toma de los comprimidos.

Después de aborto en el primer trimestre

La mujer puede comenzar la toma inmediatamente. Cuando lo haga así, no se necesitan medidas adicionales de anticoncepción.

Después de parto o de aborto en el segundo trimestre

Puesto que el periodo inmediato posparto está asociado con un incremento del riesgo de tromboembolismo, no debe emplearse AOC antes del día 28 después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Se debe aconsejar a la mujer que use, como medida de protección adicional, un método anticonceptivo no hormonal durante los 7 primeros días de la toma del comprimido. Sin embargo, si ya se han mantenido relaciones sexuales, debe excluirse el embarazo antes de iniciar el empleo del AOC o puede esperarse hasta la aparición de su siguiente periodo menstrual. (Ver secciones 4.4 y 4.6).

Conducta a seguir si se olvida la toma de comprimidos

Las siguientes recomendaciones son aplicables en caso de olvido de comprimidos activos (primeros 21 comprimidos del envase tipo blister)

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

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

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

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

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

- *Semana 1*

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a su hora

habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si la mujer ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Cuanto más comprimidos activos hayan sido olvidados y cuanto más cerca estén de la fase de comprimidos de placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

- *Semana 2*

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

- *Semana 3*

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

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

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a su hora habitual hasta que use todos los comprimidos activos. El siguiente envase se debe empezar inmediatamente después de finalizar el último comprimido activo del envase actual, es decir, desechando los 7 comprimidos inactivos.

No es probable que la mujer presente un sangrado por privación antes del final de los comprimidos activos del segundo envase, pero puede presentar spotting (gotas o manchas de sangre) o sangrado intermenstrual los días que esté tomando los comprimidos.

2. También es posible dejar de tomar los comprimidos activos del envase actual. En ese caso, la mujer debe tomar los comprimidos de placebo (los últimos 7 del envase) durante 7 días, incluidos los días en los que se olvidó los comprimidos, y después continuará con el siguiente envase.

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

Los últimos 7 comprimidos del envase son comprimidos de placebo (marrones). Por tanto, si se olvida uno de ellos no habrá consecuencias en el efecto de este medicamento. No obstante, el comprimido olvidado debe desecharse para que no se prolongue la fase de comprimidos de placebo.

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 deberán adoptar medidas anticonceptivas adicionales.

Si aparecen vómitos o diarrea intensa en las 3-4 horas siguientes a la toma de un comprimido, se deberá tomar un nuevo comprimido en cuanto sea posible. Si no han transcurrido más de 12 horas, la mujer deberá seguir el consejo para comprimidos olvidados. Si la mujer no desea cambiar su calendario normal de comprimidos, debe tomar los comprimidos adicionales de otro envase.

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

Para retrasar un periodo, la mujer deberá empezar un nuevo envase inmediatamente sin tomar los comprimidos de placebo del envase actual. Los periodos se pueden retrasar tanto como se desee, pero no más tarde del final de los comprimidos activos del segundo envase. Durante ese tiempo, la mujer puede presentar hemorragia intercurrente o manchado. Posteriormente, se reanuda la toma habitual de Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durban después de la fase habitual de 7 días de comprimidos de placebo.

Si la mujer desea cambiar la fecha de inicio de su periodo a otro día de la semana, puede acortar la siguiente fase de comprimidos de placebo de 7 días tantos días como desee. Cuanto más breve sea la fase, mayor es el riesgo de que no haya hemorragia por privación y que aparezca una hemorragia intercurrente o manchado con el segundo envase (igual que sucede cuando se retrasa un periodo).

Población pediátrica

Este medicamento está indicado únicamente tras la menarquía.

Pacientes mayores de 65 años

Este medicamento no está indicado para su uso tras la menopausia

Pacientes con insuficiencia hepática

Este medicamento está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Ver también la sección 4.3.

Pacientes con insuficiencia renal

Este medicamento no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no indican que deba modificarse el tratamiento en esta población de pacientes.

Forma de administración

Vía Oral.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no deben utilizarse en mujeres que presenten alguna de las afecciones listadas a continuación. Si alguna de estas afecciones se presentase por primera vez durante el uso de AOC, el tratamiento con el medicamento debe ser inmediatamente interrumpido:

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)
 - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p.ej.. trombosis venosa profunda (TVP) o embolismo pulmonar (EP))
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, tal como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), valvulopatías trombogénicas y trastornos del ritmo trombogénico, 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
- Diagnóstico o sospecha de carcinoma de endometrio u otra neoplasia dependiente de estrógenos (por ejemplo cáncer de mama).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Embarazo o sospecha de embarazo.
- Amenorrea de causa desconocida.

Este medicamento está contraindicado el 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

Advertencias

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durban.

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durban.

Trastornos circulatorios

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. Los medicamentos que contienen levonorgestrel (incluido **Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durbán**), norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. La decisión de utilizar **Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durbán** se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con los anticonceptivos hormonales combinados, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.

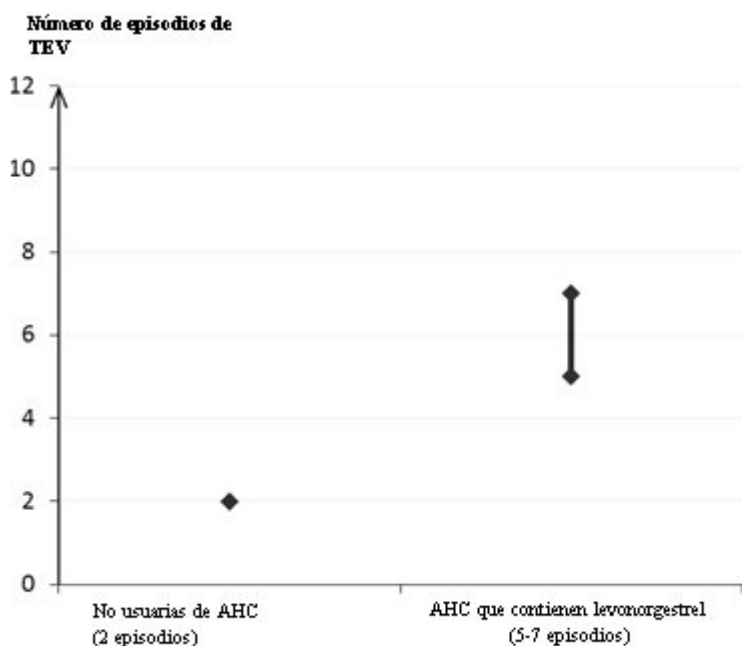
Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

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

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

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

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



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

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).

Este medicamento 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
------------------	------------

¹ Punto medio del intervalo de 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.

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 parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Levonorgestrel/Etinilestradiol Durbán.
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 intestinal inflamatoria 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 “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 solo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificadas.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p. ej. “falta de aliento”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

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

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

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

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

Factores de riesgo de TEA

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durbán está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

Tabla: Factores de riesgo de TEA

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo.	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC.
	Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña.	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (que puede ser prodromico 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 estar lleno, indigestión o ahogo.
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Se debe comenzar con otro método anticonceptivo adecuado debido a la teratogenicidad de la terapia con anticoagulantes (cumarinas).

Tumores

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

Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos demostró que hay un mayor riesgo relativo ($RR = 1,24$) de que se diagnostique cáncer de mama en las mujeres que están utilizando actualmente AOCs. El aumento de riesgo desaparece paulatinamente después de 10 años tras dejar de usar AOCs. Dado que el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años de edad, el mayor número de diagnósticos de cáncer de mama en las usuarias actuales y recientes de AOCs es pequeño en relación con el riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de toda la vida.

Estos estudios no constituyen evidencia de causa. El patrón de mayor riesgo observado puede deberse a un diagnóstico más temprano del cáncer de mama en las usuarias de AOC, al efecto biológico de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en las usuarias habituales tienden a estar menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados en las 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 intra-abdominales potencialmente mortales. 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 intra-abdominal.

Otras afecciones

Las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de hipertrigliceridemia, pueden presentar un mayor riesgo de pancreatitis cuando utilicen AOCs.

Alanina aminotransferasa elevada

Durante los ensayos clínicos en pacientes en tratamiento por infección del virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, ocurrieron elevaciones significativamente por encima de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, mas frecuente en aquellas mujeres que utilizaron medicaciones conteniendo enitilestradiol como con

anticonceptivos hormonales combinados (AOCs). Las elevaciones de la 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).

Aunque se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOCs, son raros los casos con relevancia clínica. La suspensión inmediata del uso de AOCs solo está justificada en estos casos raros. Si, durante el uso de un AOC, en caso de hipertensión preexistente, se registran valores constantemente elevados de la presión arterial o un aumento significativo de esta que no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe retirarse el AOC. Cuando se considere apropiado, puede reanudarse la utilización del AOC si gracias al tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de tensión arterial.

Se ha descrito la aparición o deterioro de las siguientes afecciones durante el embarazo y durante el uso de AOC, pero las evidencias de una asociación con los AOC 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.

En las mujeres que tienen angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

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

Ciertas alteraciones agudas o crónicas del hígado pueden requerir la discontinuación del tratamiento con los AOC hasta que los valores de función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de ictericia colestásica, ictericio y/o prurito relacionado con la colestasis que ocurrió previamente durante el embarazo o con el uso previo de esteroides sexuales requiere la discontinuación del tratamiento con AOC.

Aunque los AOCs pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia de la necesidad de modificar el régimen terapéutico en pacientes diabéticas que tomen AOCs de baja dosis. No obstante, las mujeres diabéticas deben ser cuidadosamente monitorizadas, en especial durante la etapa inicial del uso de AOCs.

Las mujeres con un historial de colestasis relacionada con AOCs o mujeres con colestasis durante el embarazo tienen una mayor probabilidad de presentar esta afección con el uso de AOCs. Si estos pacientes toman un AOC deben ser cuidadosamente monitorizadas y, si esta situación persiste, debe discontinuarse el AOC.

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

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 AOC.

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.

Exploración/ consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Levonorgestrel/etinilestradiol Diario Durbán, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe

medir la presión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y por las advertencias (ver sección 4.4). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de Levonorgestrel/etinilestradiol. Durbánen comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones proporcionadas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones médicas deben estar basadas 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) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOCs puede disminuir si la mujer olvida tomar los comprimidos (ver sección 4.2), presenta vómitos o diarrea o toma medicación concomitante (ver sección 4.5).

Reducción del control del ciclo

Todos los AOCs pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia intercurrente), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular solo será significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades hemorrágicas persisten o se producen tras ciclos que previamente eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales, siendo oportuno tomar las medidas diagnósticas adecuadas para excluir procesos tumorales o embarazos. Estos pueden incluir legrados. Si se ha excluido una patología, el uso continuado del anticonceptivo oral o un cambio a otra formulación puede resolver el problema.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante la semana de descanso. Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones que se describen en la sección 4.2 Posología y forma de administración, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC siguiendo estas instrucciones antes de la primera falta o si se produce una segunda falta hay que descartar un embarazo antes de seguir tomando el AOC.

Pruebas de laboratorio

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

Este medicamento contiene lactosa y sacarosa

Los comprimidos con principio activo contienen aproximadamente 32,63 mg de lactosa y 19,66 mg de sacarosa por cada comprimido.

Los comprimidos inactivos (color) contienen aproximadamente 46,32 mg de lactosa y 19,48 mg de sacarosa por cada comprimido.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: se ha de consultar la información de ficha técnica de la medicación concomitante para identificar interacciones potenciales.

Efectos de otros medicamentos sobre levonorgestrel/Etinilestradiol

Las interacciones entre AOCs y otros medicamentos pueden afectar a la eficacia del anticonceptivo y/o dar lugar a la aparición de hemorragia por disrupción y/o fallo de la anticoncepción.

Tratamiento

La inducción enzimática puede observarse tras pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima suele darse generalmente tras unas pocas semanas. Tras el cese del tratamiento, la inducción enzimática puede sostenerse alrededor de 4 semanas.

Tratamiento a corto plazo:

Las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera o cualquier otro método anticonceptivo además del AOC. Con medicamentos que inducen las enzimas hepáticas, se ha de utilizar un método anticonceptivo de barrera durante todo el tiempo que dure el tratamiento concomitante, así como durante los 28 días después de su discontinuación. Si el tratamiento con el medicamento supera el número de comprimidos en el envase del AOC se debe empezar el siguiente envase del AOC sin el intervalo libre de comprimidos usual.

Tratamiento a largo plazo:

En mujeres en tratamiento a largo plazo con medicamentos inductores enzimáticos se recomienda otro método anticonceptivo fiable no hormonal.

Absorción reducida: Los medicamentos que incrementan la motilidad gastrointestinal, p.ej. metoclopramida, pueden reducir la absorción hormonal.

Sustancias que incrementan el aclaramiento de AOCs (eficacia disminuida de AOCs por inducción enzimática, p.ej.:

Barbitúricos, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidona, rifampicina y medicación para 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 AOCs

Cuando se administran con AOCs, muchos inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, incluyendo combinaciones con inhibidores de la proteasa VCH pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestágenos. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Por tanto, la información de prescripción de medicación concomitante VIH/VCH debe consultarse para identificar interacciones potenciales y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, deberá utilizarse un método anticonceptivo de barrera en aquellas mujeres en tratamiento con inhibidores de la proteasa VIH y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de AOCs (inhibidores enzimáticos).

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

Dosis de Etoricoxib de 60 mg a 120 mg/al día incrementan las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol de 1,4 a 1,6 veces, respectivamente, cuando se toman de manera concomitante con anticonceptivos hormonales que contienen 0,035 mg de etinilestradiol.

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y 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 mujeres que tomen Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durbán deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con estos medicamentos. Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durbán puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con estos medicamentos.

Efectos de los AOCs sobre otros medicamentos

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

Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de ciertos medicamentos. Se han notificado aumentos de concentraciones plasmáticas de ciclosporina con la administración concomitante de anticonceptivos orales. Se ha demostrado que los AOCs inducen el metabolismo de lamotrigina dando lugar a concentraciones plasmáticas sub-terapéuticas de lamotrigina.

Los datos clínicos sugieren que etinilestradiol inhibe el aclaramiento de los sustratos del CYP1A2, llevando a un incremento débil (p.ej. teofilina) o moderado (p.ej. tizanidina) en sus concentraciones plasmáticas..

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durbán no está indicado en el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el uso de Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durbán, debe suspenderse su administración.

Sin embargo estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos de nacimiento en niños nacidos de mujeres que usaban AOCs antes del embarazo, ni un efecto teratogénico por la administración accidental de píldoras anticonceptivas al inicio del embarazo.

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

Lactancia

La lactancia puede resultar afectada por los AOCs, ya que pueden reducir la cantidad y el cambio de composición de la leche materna y, por tanto, el uso de AOCs no debe recomendarse en general hasta que la madre ha dejado completamente de darle el pecho a su hijo. Se han identificado pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o metabolitos en la leche materna. Estas cantidades pueden afectar al recién nacido.

Fertilidad

No hay datos clínicos de seguridad sobre el efecto de levonogestrel/etinilestradiol sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durban 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 de manera más frecuente con Levonorgestrel/Etinilestradiol son náuseas, dolor abdominal, incremento de peso, dolor de cabeza, estado de ánimo depresivo, alteraciones del estado de ánimo, dolor de pecho y sensibilidad mamaria.

Los efectos adversos graves son tromboembolismo arterial y venoso.

Tabla de reacciones adversas

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

Los efectos adversos que se han notificado en usuarias de antoconceptivos hormonales combinados incluyendo Levonorgestrel/Etinilestradiol Diario Durbán son*:

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia de las reacciones adversas		
	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Retención de líquidos	
Trastornos psiquiátricos	Alteración del humor, estado de ánimo depresivo;	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, urticaria	Eritema nodoso Eritema multiforme
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor de las mamas, sensibilidad mamaria	Aumento de tamaño de las mamas	Secreción de las mamas Secreción vaginal
Investigaciones	Aumento de peso		Pérdida de peso

- * Se listan los términos MedDRA más apropiados (versión 12) para la descripción de ciertas reacciones adversas.

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

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

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

A continuación se listan los efectos adversos con frecuencia muy baja o con comienzo retrasado de los síntomas que se consideran relacionados con el grupo de anticonceptivos orales combinados:

Tumores

- La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama se ve incrementada muy ligeramente entre los usuarios de anticonceptivos orales. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres de menos de 40 años, el número de excesos es pequeño en relación al riesgo total de cáncer de mama. La causalidad debida a anticonceptivos orales combinados es desconocida.
- Tumores de hígado (benignos y malignos)

Otras condiciones

- Incremento del riesgo de pancreatitis en mujeres con hipertrigliceridemia
- Hipertensión
- Aparición o deterioro de las condiciones por las cuales la asociación con ACOs no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritomatoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de peso relacionada con otosclerosis.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.
- Alteraciones de la función hepática
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efectos en la resistencia periférica a la insulina
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
- Cloasma

Interacciones

Sangrado intermenstrual y/o fallo anticonceptivo pueden ser el resultado de interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con anticonceptivos orales (ver sección 4.5).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

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

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de efectos graves por sobredosis. Los síntomas que pueden ser causados por sobredosis son náuseas, vómitos, somnolencia/fatiga y ligera hemorragia vaginal en mujeres jóvenes. No hay antídotos y el tratamiento es sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anticonceptivo oral combinado de progestágeno/ estrógeno.

Código ATC: G03AA07

El efecto anticonceptivo de los AOC está basado en la interacción de varios factores. Los factores más importantes son la inhibición de la ovulación y cambios en el mucus cervical.

Se han realizado estudios clínicos en 2.498 mujeres, de edades entre 18 y 40 años. El Índice Pearl calculado en estos estudios fue de 0,69 (intervalo de confianza del 95% 0,30-1,36) basado en 15.026 ciclos de tratamiento.

Los anticonceptivos orales combinados, cuando se toman de manera correcta, tienen una tasa de fracaso de aproximadamente un 1% al año. La tasa de fracaso puede aumentar cuando el medicamento se pierde o se toma incorrectamente.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Levonorgestrel

Absorción

El levonorgestrel administrado por vía oral se absorbe rápidamente y de forma completa. Las concentraciones plasmáticas máximas de 2,3 ng/ml se alcanzan tras 1,3 horas después de la toma del medicamento. La biodisponibilidad es cercana al 100%.

Distribución

Levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Únicamente un 1,1% de la concentración plasmática total se presenta como esteroide libre, aproximadamente el 65% está unido específicamente a SHBG, y el 35% está unido de forma inespecífica a albúmina. El incremento en la concentración de SHBG inducido por el etinilestradiol influye en la distribución relativa de levonorgestrel entre diferentes fracciones proteicas. La inducción de la proteína de unión causa un incremento en la fracción unida a SHBG y un descenso en la fracción unida a albúmina. El volumen aparente de distribución de levonorgestrel es de 129 l tras la administración de una dosis única.

Biotransformación

Levonorgestrel (LNG) es ampliamente metabolizado. La ruta metabólica más importante se produce por reducción del grupo Δ^4 -3-oxo y en la hidroxilación en las posiciones 2α , 1β y 16β , seguida por conjugación. Además, el CYP3A4 está implicado en el metabolismo oxidativo de LNG, sin embargo, los datos in vitro sugieren que esta ruta metabólica es menos relevante que la reducción y conjugación.

El ratio de aclaramiento metabólico plasmático es aproximadamente 1,0 ml/min/kg.

Eliminación

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

El levonorgestrel no se excreta inalterado. Los metabolitos se excretan por la orina o por la bilis (heces) en un ratio de 1:1. La vida media de la excreción de los metabolitos es de 1 día.

Estado estacionario

Durante el uso continuado de Levonorgestrel/Etinilestradiol, los niveles plasmáticos de levonorgestrel aumentan 3 veces, alcanzándose el estado estacionario durante la segunda mitad del ciclo del tratamiento. La farmacocinética de levonorgestrel está influenciada por los niveles plasmáticos de la SHBG, los cuales se ven incrementados entre 1,5-1,6 veces durante el uso de estradiol. Por lo tanto, el ratio de aclaramiento plasmático y el volumen de distribución se ven ligeramente reducidos en el estado estacionario (0,7 ml/min/kg y alrededor de 100 l).

Etinilestradiol:

Absorción

El etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe rápidamente y completamente. Las concentraciones máximas de alrededor de 50µg/ml se alcanzan transcurridas 1-2 horas de la administración del comprimido. El etinilestradiol se metaboliza extensamente durante su absorción y primer paso hepático, resultando en una biodisponibilidad oral del 45% (variación interindividual sobre 20-65%).

Distribución

El etinilestradiol se une altamente (aproximadamente 98%) a la albúmina sérica, con unión no específica, e induce un incremento en las concentraciones plasmáticas de la SHBG. El volumen de distribución aparente de etinilestradiol es de 2,8-8,6 l/kg.

Biotransformación

El etinilestradiol sufre un elevado efecto de primer paso hepático y biliar. El etinilestradiol y su metabolito exodativo se conjugan primariamente con glucorónido o sulfato. El ratio de aclaramiento metabólico se ha reportado sobre 2,3-7 ml/min/kg.

In vitro, el etinilestradiol es un inhibidor reversible del CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A, así como también un inhibidor del mecanismo de CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2.

Eliminación

Los niveles plasmáticos de etinilestradiol descienden en dos fases caracterizadas por vidas medias de alrededor de 1 hora y 10-20 horas respectivamente.

El etinilestradiol no se excreta inalterado. Los metabolitos se excretan por la orina o por la bilis (heces) en un ratio de 4:6, y su semivida de excreción es de alrededor de 1 día.

Estado estacionario

La concentración plasmática de etinilestradiol aumenta unas dos veces tras el uso continuado de levonorgestrel/etinilestradiol. Debido a la vida media variable de la fase terminal del aclaramiento plasmático y a la administración diaria, el estado estacionario se alcanza en aproximadamente una semana.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos (de toxicidad general, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva) no revelaron otros efectos adversos aparte de aquellos que se pueden explicar en base al perfil hormonal conocido de levonorgestrel y etinilestradiol).

Sin embargo, se debe tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de estrógenos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Comprimidos activos:

Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz
Povidona 30
Talco
Estearato de magnesio

Material de recubrimiento

Sacarosa
Povidona 90
Macrogol 6000
Carbonato cálcico
Talco
Cera de montanglicol.

Comprimidos inactivos:

Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Estearato de magnesio

Material de recubrimiento:

Sacarosa
Carbonato cálcico
Talco
Macrogol 6000
Dióxido de titanio (E171)
Povidona 90
Glicerol 85%
Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro rojo (E172)
Cera de montanglicol.

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

Envase primario

Envase blíster de PVC/lámina de aluminio.

Envase secundario

Caja de cartón o carterita en la caja de cartón.

Presentación

Envases conteniendo 1x28 y 3x28 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 Francisco Durbán S.A.
Polígono Ind. La Redonda, c/ IX, nº 2
04710 El Ejido (Almería)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2020