FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MINESSE 0,06 mg/0,015 mg comprimidos recubiertos con película.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Los comprimidos recubiertos de color amarillo pálido (comprimido activo) contienen 0,060 mg de gestodeno y 0,015 mg de etinilestradiol.

Excipiente con efecto conocido: 39,84 mg de lactosa monohidrato.

Los comprimidos recubiertos blancos no contienen ningún principio activo (placebo)
Excipiente con efecto conocido: 57,511 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

El comprimido activo es un comprimido amarillo pálido, redondo con caras convexas grabadas con un "60" en una cara y un "15" en la otra.

El comprimido placebo es un comprimido blanco, redondo con caras convexas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción hormonal oral.

La decisión de prescribir Minesse debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con Minesse con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones 4.3 y 4.4).

4.2. Posología y forma de administración

Posología
Tomar regularmente y sin omisión, un comprimido recubierto al día a la misma hora cada día, durante 28 días consecutivos (un comprimido activo amarillo durante los primeros 24 días y un comprimido placebo blanco durante los 4 días siguientes) sin realizar intervalo libre de toma entre cada blíster. La hemorragia por privación habitualmente comienza en los días 2-3 después de la toma del último comprimido activo, y puede no haber terminado antes de empezar el siguiente blíster.

Cómo iniciar la toma de MINESSE:
- Si no se han usado anticonceptivos hormonales en el mes anterior:
  Tomar el primer comprimido el primer día del sangrado menstrual.

- Cambio desde otro anticonceptivo oral combinado (AOC):
  La mujer debe iniciar la toma de MINESSE al día siguiente de la toma del último comprimido activo de su AOC anterior.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Cambio cuando se emplea un preparado que contiene sólo gestágenos (píldora de gestágenos sólos, inyección, implante):
  La mujer puede cambiar en cualquier momento de la toma de la píldora de gestágenos sólos, debiendo iniciar la toma de MINESSE al día siguiente. Debe iniciar la toma de MINESSE el día de la retirada de un implante o, si se usa una inyección, el día en que correspondería la siguiente inyección. En todas estas situaciones, debe aconsejarse a la mujer que use adicionalmente, como medida de protección, un anticonceptivo no hormonal durante los 7 primeros días de la toma de los comprimidos.

- Después de un aborto en el primer trimestre:
  La mujer puede comenzar la toma de MINESSE inmediatamente. No son necesarias medidas anticonceptivas adicionales.

- Después del parto o de un aborto en el segundo trimestre:
  Puesto que el periodo inmediato post-parto está asociado con un incremento del riesgo de tromboembolismo, no debe emplearse AOC antes del día 21 al 28 después del parto o de un 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 debe esperarse hasta la aparición de su primer periodo menstrual.

- Para las mujeres en periodo de lactancia, ver sección 4.6.

Olvido de la toma de uno o más comprimidos
La eficacia anticonceptiva se puede ver reducida si se olvida la toma de comprimidos amarillos, y particularmente, si se olvida la toma de comprimidos durante los primeros días del comienzo del envase.

- Si la paciente se da cuenta del olvido de la toma de un comprimido amarillo **dentro de las 12 horas siguientes a la hora habitual de la toma,** se debe tomar el comprimido inmediatamente y continuar el tratamiento normalmente, tomando el siguiente comprimido a la hora habitual.
- Si la paciente se da cuenta del olvido de la toma de un comprimido amarillo **después de las 12 horas siguientes a la hora habitual de la toma,** ya no se puede asegurar la protección anticonceptiva. Se debe tomar el último comprimido olvidado inmediatamente, aunque esto implique tomar dos comprimidos el mismo día, y continuar el tratamiento hasta acabar el blíster junto con el empleo de un método anticonceptivo no hormonal (preservativos, espermicidas, etc.) durante los 7 días siguientes. Si los 7 días durante los que se requiere la utilización de un método anticonceptivo adicional se extienden más allá de la toma del último comprimido activo del blíster actual, el siguiente blíster debe iniciarse el día siguiente a la toma del último comprimido activo del blíster actual y deben desecharse todos los comprimidos inactivos. Es poco probable que la usuaria presente una hemorragia por privación hasta el periodo de la toma de comprimidos inactivos del segundo blíster, pero puede presentar manchado (spotting) o hemorragia intermenstrual. Si la usuaria no presenta una hemorragia por privación al final del segundo blíster se debe descartar un posible embarazo antes de continuar con la toma de comprimidos.

Los errores en la toma de uno o más comprimidos blancos no tienen consecuencias, siempre que el intervalo entre el último comprimido amarillo del blíster actual y el primer comprimido amarillo del siguiente blíster no exceda de cuatro días.

En caso de trastornos gastrointestinales:
La aparición de los trastornos digestivos intercurrentes dentro de las cuatro horas posteriores a la toma del comprimido, tales como vómitos o diarrea grave, pueden causar una pérdida transitoria de la eficacia del método debido a la disminución de la absorción de los componentes hormonales del AOC y tales acontecimientos deben tratarse de la misma forma que como se recomienda para el caso en el que se haya olvidado un comprimido durante menos de 12 horas. El comprimido adicional debe tomarse de un blíster de reserva. Si estos episodios recurren durante varios días, entonces debe usarse un método anticonceptivo no hormonal como protección adicional (preservativo, espermicida, etc.) hasta el comienzo del siguiente blíster.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Población pediátrica
Se evaluó la seguridad y eficacia en personas de 18 años de edad o mayores.
Los datos disponibles son limitados para su utilización en adolescentes menores de 18 años de edad.

Pacientes de edad avanzada
Minesse no está indicado después de la menopausia.

Pacientes con deterioro hepático
Minesse está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Ver también sección "Contraindicaciones".

Pacientes con alteración renal
Minesse no se ha estudiado específicamente en pacientes con alteración renal.

Forma de administración
Vía oral.

4.3. Contraindicaciones

No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHC) en los siguientes casos. Si aparece una de estas alteraciones durante el tratamiento con MINESSE, se deberá discontinuar inmediatamente el tratamiento.

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
  - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
  - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
  - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4).
  - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección 4.4).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
  - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo arterial (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 mama.
- Carcinoma de endometrio o presencia o sospecha de otras neoplasias dependientes de estrógenos.
- Adenomas o carcinoma hepático, o trastorno hepático activo, hasta que los parámetros de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Hemorragia genital sin diagnosticar.

Minesse está contraindicado en el uso concomitante con ciertos medicamentos antivirales del virus de la hepatitis-C (VHC) tales como ombitasvir /paritaprevir /ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad del tratamiento con Minesse.

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 Minesse.

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como Minesse pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con Minesse, 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[1] que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene gestodeno, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6[2] en mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel.

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

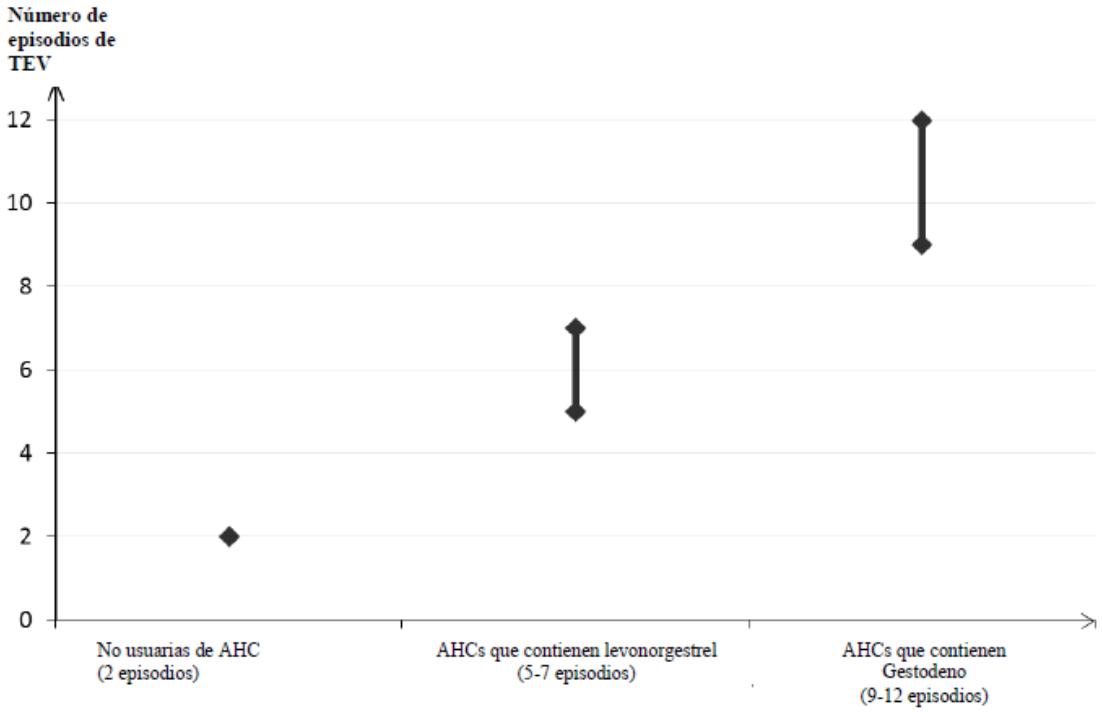
El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.

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

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

[2] Punto medio del intervalo 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los AHCs que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios



De forma extremadamente rara, se han notificado en usuarias de AHC casos de trombosis en otros 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 múltiples factores de riesgo (ver tabla).

Minesse 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 el balance beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	**Comentario**
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres que presentan también otros factores de riesgo.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante. Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del comprimido (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Minesse.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

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

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

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)
En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:
- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:
- Aparición repentina de disnea o respiración rápida 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. “disnea”, “tos”) son inespecíficos y se pueden malinterpretar como trastornos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).
Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

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

Factores de riesgo de TEA

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

Tabla: Factores de riesgo de TEA

Factor de riesgo	**Comentario**
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo.	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña.	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos.	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA

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

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
- Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.
- Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
- Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio (AIT).

Los síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir:
- Dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón.
- Malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.
- Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

- **Cánceres ginecológicos**

Un meta-análisis realizado sobre los datos procedentes de 54 estudios internacionales demostró un riesgo ligeramente mayor de ser diagnosticada de cáncer de mama entre las usuarias de anticonceptivos orales. Este riesgo aumentado no parece ser dependiente de la duración de uso. La influencia de factores de riesgo tales como nuliparidad o antecedentes familiares de cáncer de mama no ha sido establecida.

Este incremento del riesgo es transitorio y desaparece 10 años después de interrumpir el tratamiento anticonceptivo oral.

Es posible que el control clínico más regular de las mujeres que toman anticonceptivos orales, con el consiguiente aumento de la probabilidad de diagnóstico más temprano, pueda jugar un papel importante en el mayor número de cánceres de mama diagnosticados.

Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el aumento del número de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias recientes y actuales de AOC es pequeño en relación con el riesgo de padecer cáncer de mama durante toda la vida. El cáncer de mama diagnosticado en mujeres que han utilizado anticonceptivos orales alguna vez tiende a estar menos avanzado clínicamente que el diagnosticado en aquellas que nunca los han utilizado.

En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo. No obstante, sigue existiendo controversia acerca del grado en que este hallazgo es atribuible a los factores de confusión como el comportamiento sexual y otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

Los datos publicados no ponen en peligro el uso de anticonceptivos orales, ya que los beneficios parecen superar a los riesgos potenciales.

Por otro lado, la anticoncepción oral reduce el riesgo de padecer cáncer de ovario y cáncer de endometrio.

Neoplasia hepática/enfermedad hepática

En raros casos se ha informado de la aparición de tumores de hígado benignos (p.ej. hiperplasia nodular focal, adenomas hepáticos) e incluso más raramente, tumores de hígado malignos en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han conducido a hemorragia intra-abdominal que supone una amenaza para la vida.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación con los AOC, se han notificado cuadros de colestasis que pueden ocurrir o empeorar tanto con el embarazo como con el uso de AOC.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se ha notificado la aparición de trastornos hepáticos y hepatobiliares con el uso de AOC. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la suspensión del tratamiento con AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a los valores normales.

Cefalea

La aparición o la exacerbación de migrañas o el desarrollo de cefalea con un nuevo patrón que es recurrente, persistente o grave requiere la interrupción de AOC y la evaluación de la causa.

Hipertensión

Aunque de forma poco frecuente, se han comunicado aumentos de la presión sanguínea en mujeres en tratamiento con AOC.
En mujeres con hipertensión, antecedentes de hipertensión o enfermedades relacionadas con la hipertensión (incluyendo ciertos trastornos renales), es preferible el empleo de otros métodos anticonceptivos. Si en dichos casos se emplean anticonceptivos orales, se recomienda una estrecha vigilancia, interrumpiéndose el tratamiento si se detecta un aumento significativo de la presión arterial.

Otros

Exploración/consulta médica
Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Minesse, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y por las advertencias (ver sección 4.4). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de Minesse en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.
También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

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

Deben tomarse precauciones en las mujeres con:
- Trastornos metabólicos tales como la diabetes no complicada
- Hiperlipidemia (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia). Las mujeres en tratamiento por hiperlipidemias deben ser vigiladas estrechamente si deciden usar AOC. En un pequeño número de usuarias de AOC se puede producir una hipertrigliceridemia persistente.

En pacientes con triglicéridos elevados, los preparados que contienen estrógenos pueden asociarse a aumentos, raros pero importantes, de los triglicéridos plasmáticos que pueden originar una pancreatitis.

Obesidad (índice de masa corporal =Peso/Altura^2 $\geq$ 30),

Tumores benignos de la mama y distrofia uterina (hiperplasia, miomas)

Hiperprolactinemia con o sin galactorrea.

También debe asegurarse una estricta vigilancia en presencia de situaciones en las que hay información sobre su aparición durante el embarazo o que empeoran con el mismo o con el uso de AOC respectivamente, en las pacientes que presentan o que tienen antecedentes de: epilepsia, migraña, otosclerosis, asma, historia familiar de enfermedad vascular, venas varicosas, herpes gestacional, cálculos biliares, lupus eritematoso sistémico, disfunción cardiaca, renal o hepática, depresión, hipertensión, corea, síndrome hemolítico urémico.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

En los ensayos clínicos se observó amenorrea, no debida a embarazo, en el 7% de los ciclos (presentándose en el 24% de las mujeres a lo largo de la duración total de los ensayos clínicos) y el 3,6% de las mujeres experimentaron ciclos amenorréicos consecutivos. En los ensayos clínicos, solo el 1% de las mujeres interrumpió el tratamiento a causa de la amenorrea.

Cuando se toma MINESSE de acuerdo con las instrucciones, en caso de un ciclo amenorreico, no hay razón para la interrupción o para la realización de una prueba de embarazo. Si MINESSE no se emplea según las instrucciones o si la amenorrea se produce después de un largo periodo de sangrados menstruales regulares, debe descartarse el embarazo.

Algunas mujeres pueden presentar amenorrea post-terapéutica (posiblemente anovulatoria) u oligomenorrea, sobre todo cuando existan antecedentes de la misma. Suele remitir espontáneamente. Si se mantiene, se debe estudiar la posibilidad de alteraciones hipofisarias antes de continuar con la prescripción.

Todos los AOC pueden dar lugar a sangrados irregulares (manchado o hemorragia intermenstrual) especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular sólo es significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.
Si las irregularidades en el sangrado persisten o se producen tras ciclos previamente regulares, deberán tenerse en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas adecuadas para excluir un proceso maligno o embarazo. Las medidas diagnósticas posteriores pueden incluir legrado.

Trastornos psiquiátricos
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.
Si ha aparecido melasma/cloasma durante el embarazo o con el uso previo de AOC, debe evitarse la exposición al sol para evitar la recurrencia del cuadro.

La diarrea y/o los vómitos pueden reducir la absorción de los componentes hormonales del AOC (ver sección 4.2.).

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

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones entre el etinilestradiol o gestodeno y otras sustancias pueden originar una disminución o un aumento de la concentración plasmática y en tejido de etinilestradiol o gestodeno.

La disminución de la concentración sérica de etinilestradiol puede originar un aumento de la incidencia de hemorragias intermenstruales y de irregularidades menstruales, así como una posible disminución de la eficacia del AOC.

Combinaciones no recomendadas:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Inductores enzimáticos como: anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, primidona, carbamazepina, topiramato, felbamato); rifabutina; rifampicina; griseofulvina, y posiblemente Hierba de San Juan. Reducción en la eficacia anticonceptiva del preparado por aumento del metabolismo hepático durante el tratamiento y durante un ciclo después de la interrupción del tratamiento. En este caso, se debe optar preferentemente por un método anticonceptivo no hormonal.

Cuando se administran de forma concomitante con AOC, muchos inhibidores de la proteasa del VIH/VHC e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o gestágenos. Estos cambios pueden ser clínicamente significativos en ocasiones. Consulte las recomendaciones específicas en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto correspondiente de cada inhibidor de la proteasa del VIH o VHC e inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa.

Inhibidores fuertes y moderados de CYP3A4 como los antifúngicos azólicos (p. ej., itraconazol, voriconazol, fluconazol), macrólidos (p. ej., claritromicina, eritromicina), verapamilo, diltiazem y zumo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógenos, gestágenos o ambos.

Se ha demostrado que dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día aumentan las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol de 1,4 a 1,6 veces respectivamente, cuando se toman de forma concomitante con un anticonceptivo hormonal combinado que contenga 0,035 mg de etinilestradiol.
Se desconoce la relevancia clínica de las potenciales interacciones con inhibidores enzimáticos.

Modafinilo: riesgo de reducción de la eficacia anticonceptiva durante el tratamiento y durante un ciclo después de la interrupción del tratamiento.

Flunarizina: riesgo de galactorrea debido a una mayor sensibilidad del tejido mamario a la prolactina por la acción de la flunarizina.

La troleandomicina puede aumentar el riesgo de colestasis intrahepática durante su administración junto con AOCs.

Efectos de los AOC sobre otros medicamentos:

Los anticonceptivos orales pueden afectar al metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y en tejido pueden aumentar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

Los datos clínicos sugieren que etinilestradiol inhibe el aclaramiento de sustratos de CYP1A2, dando lugar a un aumento de leve (p. ej. teofilina) a moderado (e.g. tizanidina)en sus concentraciones plasmáticas.

Se deben consultar las fichas técnicas de los medicamentos administrados de forma concomitante para identificar interacciones potenciales.

Interacciones farmacodinámicas
Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados por infecciones del virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron aumentos en los niveles de transaminasas (ALT) 5 veces superiores al límite superior normal (LSN) con una frecuencia significativamente mayor en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Además, también se observaron elevaciones de ALT en pacientes tratadas con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (ver sección 4.3).

Por tanto, las mujeres que tomen Minesse 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 regímenes de fármacos combinados. Minesse puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con estos regímenes de fármacos combinados.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad
Minesse está indicado para la prevención del embarazo.
Las mujeres pueden experimentar amenorrea post-terapéutica tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4)

Embarazo

Este medicamento está contraindicado durante el embarazo.

En la experiencia clínica hasta la fecha, y en contraste con el dietilestilbestrol, los resultados obtenidos de numerosos estudios epidemiológicos, han hecho posible descartar el riesgo de malformaciones fetales asociadas a la administración de estrógenos solos o en combinación durante los primeros meses del embarazo.
Además, los riesgos de alteraciones en la diferenciación sexual del feto (especialmente del sexo femenino) que fueron descritos relacionados con la administración en los primeros meses del embarazo de gestágenos altamente androgenomiméticos, no se pueden extrapolar a los gestágenos más modernos (como el empleado en este producto), que son notablemente menos androgenomiméticos, si es que lo son.

Por consiguiente, la existencia de un embarazo en una paciente en tratamiento con una combinación de estrógenos y gestágenos no justifica un aborto.

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

Lactancia

El uso de este medicamento durante la lactancia no es aconsejable, ya que en la leche materna se pueden encontrar estrógenos-progestágenos.
Durante la lactancia se debe proponer un método anticonceptivo distinto.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha evaluado sistemáticamente la influencia de Minesse sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se espera que Minesse influya en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Se han notificado casos de mareos. Los pacientes deben tener precaución hasta que sepan que Minesse no afecta a estas capacidades.

4.8. Reacciones adversas

Descripción de algunas reacciones adversas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Se han notificado la aparición de las siguientes reacciones adversas en usuarias de AOC:

Para reacciones adversas graves en usuarias de AOC ver sección 4.4.

Se notificó la presencia de amenorrea en el 15% de las mujeres durante los ensayos clínicos, ver sección 4.4.

Algunas de las reacciones adversas que se notificaron con más frecuencia (más del 10%) durante los estudios en fase III y estudios de vigilancia post-comercialización en mujeres que utilizan Minesse fueron: dolor de cabeza, incluyendo migrañas, dolor abdominal, dolor de mama y dolor mamario a la palpación.

Se han notificado otras reacciones adversas durante el uso de ACO:

Sistema de clasificación de órganos	**Frecuentes (≥1/100 a <1/10)**	**Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)**	**Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)**	**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**
Infecciones e infestaciones	Vaginitis, incluyendo candidiasis			
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)				Carcinoma hepatocelular y tumores hepáticos benignos (p.ej. hiperplasia nodular focal, adenoma hepático)
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones anafilácticas/ anafilactoides incluyendo casos muy raros de angioedema, reacciones graves con síntomas respiratorios y circulatorios y urticaria. Exacerbación de síntomas de angioedema hereditario y adquirido
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento o disminución del apetito		Alteración de la tolerancia a la glucosa
Trastornos psiquiátricos	Alteración del humor, incluyendo depresión,			

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Sistema de clasificación de órganos	**Frecuentes (≥1/100 a <1/10)**	**Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)**	**Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)**	**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**
	nerviosismo, cambios en la libido			
Trastornos del sistema nervioso	Vértigo			Neuritis óptica, empeoramiento del corea
Trastornos oculares				Intolerancia a las lentes de contacto
Trastornos vasculares		Empeoramiento de las venas varicosas	Tromboembolismo venoso y tromboembolismo arterial	
Trastornos gastrointestinales	Vómitos, náuseas, hinchazón		Pancreatitis	Colitis isquémica, posible empeoramiento de enfermedad intestinal inflamatoria (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa), calambres abdominales
Trastornos hepatobiliares			Trastornos hepáticos y hepatobiliares (p.ej., hepatitis, función hepática anormal), litiasis biliar[1], enfermedad de la vesícula biliar[2]	Ictericia colestásica, colestasis[1]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné, erupción, alopecia	Cloasma que puede persistir, hirsutismo		Eritema multiforme, eritema nudoso
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Exacerbación del lupus eritematoso sistémico
Trastornos renales y urinarios				Síndrome urémico hemolítico
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Aparición de sangrado, dismenorrea con manchado, cambios en el flujo menstrual, cambios en la secreción	Secreción de mama, aumento del tamaño de la mama		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
	vaginal y el ectropión			
Trastornos congénitos, familiares y genéticos				Exacerbación de la porfiria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Retención de fluidos/ edema			
Exploraciones complementarias	Aumento o disminución de peso	Aumento de la presión arterial, lípidos elevados		

[1] Los AOC pueden empeorar la colestasis y litiasis biliar existente

[2] Los AOC pueden empeorar la enfermedad de la vesícula biliar existente y acelerar el desarrollo de esta enfermedad en mujeres previamente asintomáticas.

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

Los síntomas debidos a la sobredosis de anticonceptivos orales en adultos y niños pueden incluir nauseas, vómitos, mastalgia, mareos, dolor abdominal, somnolencia/fatiga; hemorragia por privación en mujeres. No existen antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas, código ATC G03AA10

Combinación monofásica de estrógeno y gestágeno: Índice de Pearl no corregido: 0,24 (21.521 ciclos).

Minesse es un anticonceptivo oral combinado (AOC) que contiene etinilestradiol (EE) y gestodeno. Se ha demostrado que los AOC ejercen su efecto disminuyendo la secreción de las gonadotropinas para suprimir la actividad ovárica. El efecto anticonceptivo resultante se basa en varios mecanismos, de los que el más importante es la inhibición de la ovulación, lo que conduce a la anticoncepción.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Etinilestradiol:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Absorción
El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente después de la ingestión oral. Tras la administración de 15 µg, se alcanza un pico de concentraciones en plasma de 30 pg/ml tras 1- 1,5 horas. El etinilestradiol sufre un efecto de primer paso extenso, que presenta una gran variación interindividual. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 45%.

Distribución
El etinilestradiol tiene un volumen aparente de distribución de 15 l/kg y la unión a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 98%. El etinilestradiol induce la síntesis hepática de las globulinas fijadoras de hormonas sexuales (SHBG) y de globulinas fijadoras de corticoides (CBG). Durante el tratamiento con 15 µg de etinilestradiol la concentración plasmática de SHBG aumenta de 86 nmol/l a aproximadamente 200 nmol/l.

Biotransformación
El etinilestradiol se metaboliza completamente (aclaramiento plasmático metabólico de aproximadamente 10 ml/min/kg).
Los metabolitos formados se excretan en la orina (40%) y en las heces (60%).
In vitro, el 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
La semivida de eliminación del etinilestradiol es aproximadamente de 15 horas. El etinilestradiol no se excreta en forma inalterada en ningún grado significativo. Los metabolitos del etinilestradiol se excretan en una proporción urinaria a biliar de 4:6.

Condiciones de estado estacionario
Las condiciones de estado estacionario se alcanzan durante la segunda mitad del ciclo del tratamiento y los niveles séricos del etinil estradiol se acumulan en un factor aproximadamente de 1,4 a 2,1.

Gestodeno:

Absorción
El gestodeno se absorbe rápida y completamente tras la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 100%. Después de la ingestión oral de una dosis única de 60 µg de gestodeno, se alcanza el pico de concentraciones plasmáticas de 2 ng/ml en aproximadamente 60 minutos. Las concentraciones plasmáticas dependen en gran medida de las concentraciones de SHBG.

Distribución
Tras la administración de una dosis única de 60 µg de gestodeno, el volumen aparente de distribución fue de 1,4 l/kg. Se une en un 30% a la albúmina plasmática y en un 50 – 70% se une a la SHBG.

Biotransformación
El gestodeno se metaboliza extensamente por la ruta metabólica de los esteroides. El aclaramiento metabólico es aproximadamente de 0,8 ml/min/kg tras la administración de una dosis única de 60 µg. Los metabolitos no activos que se forman se excretan en la orina (60%) y en las heces (40%).

Eliminación
La semivida de eliminación aparente del gestodeno es aproximadamente de 13 horas. La semivida se prolonga a 20 horas tras la administración concomitante con etinil estradiol.

Condiciones de estado estacionario
Después de la dosificación múltiple concomitantemente con etinilestradiol, la concentración plasmática aumenta aproximadamente en un factor de 2 a 4.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios toxicológicos sobre ambos componentes del preparado individualmente y sobre su combinación.

Los estudios de toxicidad aguda en animales no han demostrado ninguna evidencia de riesgo de síntomas agudos después de una sobredosis accidental.

Los estudios de seguridad general con la administración repetida no han demostrado ninguna evidencia de efectos que sugieran riesgo inesperado en el ser humano.

Los estudios de carcinogenicidad a dosis repetidas y a largo plazo no han demostrado ningún potencial carcinogénico; sin embargo, es importante recordar que los esteroides sexuales pueden promover el desarrollo de tumores hormono-dependientes en ciertos tejidos.

Los estudios de teratogenicidad no han indicado ningún riesgo concreto cuando se usan correctamente combinaciones estrógeno-gestágeno; sin embargo, es esencial interrumpir el tratamiento inmediatamente si se tomaran por error durante la primera fase del embarazo.

Los estudios de mutagenicidad no han revelado ningún potencial mutagénico del etinilestradiol o del gestodeno.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Comprimido amarillo pálido (activo):
lactosa monohidrato,
celulosa microcristalina,
estearato de magnesio,
polacrilina potásica,
polietilenglicol 1450,
agua purificada,
cera montana glicolada,
Opadry Amarillo [hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172)].

Comprimido blanco (placebo):
lactosa monohidrato,
celulosa microcristalina,
estearato de magnesio,
polacrilina potásica,
polietilenglicol 1500,
agua purificada,
cera montana glicolada,
Opadry Blanco [hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, dióxido de titanio (E171), polietilenglicol].

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

34 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

24 comprimidos amarillos y 4 comprimidos blancos en blíster (PVC/Aluminio). Cada blíster está acondicionado en una bolsa de aluminio que contiene un sobre con gel de sílice desecante.

Envases que contienen 1 x 28, 3 x 28 y 6 x 28. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Wyeth Farma S.A.
Autovía del Norte A 1, Km. 23.
Desvío Algete, Km. 1
San Sebastián de los Reyes (Madrid)
28700 – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.239

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

Fecha de la primera autorización: 27 julio 2000
Fecha de la última renovación: 24 julio 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2023

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios