

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Londevi 0,15 mg/0,03 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 0,15 miligramos de desogestrel y 0,03 miligramos de etinilestradiol.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido contiene 58 mg de lactosa.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Cada comprimido es redondo, blanco o blanquecino, de 5,00 mm, no recubierto, biconvexo, marcado con "142" en una cara y la otra cara lisa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir Londevi debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con Londevi 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 Londevi

Los comprimidos se deben tomar cada día aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido en caso necesario, siguiendo el orden que se indica en el blíster. Se toma un comprimido al día, durante 21 días consecutivos. Cada blíster posterior se comienza tras un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos; durante este tiempo se suele producir una hemorragia de privación. La hemorragia se inicia habitualmente el 2 o 3 día después de haber tomado el último comprimido y puede no haber cesado antes de empezar el nuevo blíster.

Cómo empezar a tomar Londevi

- *Cuando no se han tomado anticonceptivos hormonales previamente (en el mes anterior)*

La toma de comprimidos se debe iniciar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su menstruación). También puede empezar a tomar los comprimidos el día 2-5, pero en el primer ciclo es recomendable utilizar simultáneamente un método de barrera durante los primeros 7 días que tome los comprimidos.

- *Cuando se cambia desde un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)*

La mujer debe empezar a tomar Londevi preferiblemente el día siguiente al último comprimido activo (el último comprimido que contiene los principios activos) de su anterior AOC pero, como muy tarde, el día

siguiente al intervalo habitual sin tomar comprimidos o después de los comprimidos de placebo de su AOC anterior. En caso de que se haya utilizado un anillo vaginal o parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar Londevi preferiblemente el día de la retirada, pero, a más tardar, el día que correspondería a la siguiente aplicación del parche o anillo vaginal.

En ningún caso se debe extender el período sin hormonas del método anterior superando la duración recomendada.

Si la mujer ha utilizado de manera coherente y correcta su método anticonceptivo hormonal combinado anterior durante los 7 días previos, y se puede considerar razonablemente seguro que no está embarazada, puede cambiar a Londevi cualquier día del ciclo de su método anticonceptivo hormonal combinado.

Es posible que no todos los métodos de anticonceptivos descritos (p. ej., anillo vaginal, parche transdérmico) estén disponibles en todos los países de la UE.

- *Cuando se cambia desde un método con progestágeno solo (implante, inyección, comprimido con progestágeno solo) o desde un sistema de liberación intrauterino (SLI) de progestágeno.*

La mujer puede cambiar cualquier día en el caso de la píldora con progestágeno (el día de su extracción si lleva un implante o un SLI, en el caso del inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos estos casos se debe recomendar la utilización de un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de toma de comprimidos.

- *Después de un aborto en el primer trimestre*

La mujer puede empezar inmediatamente. En este caso, no es necesario que tome otras medidas anticonceptivas.

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

Se le aconseja a la mujer que **empiece** entre el día 21 y 28 después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si empieza más tarde, se le debe recomendar a la mujer que utilice, además, un método de barrera durante los 7 primeros días. Sin embargo, si ya ha mantenido relaciones sexuales, se debe descartar el embarazo antes de empezar a utilizar AOC, o la mujer debe esperar al primer periodo menstrual.

Para mujeres en periodo de lactancia, ver sección 4.6.

Recomendaciones en caso de olvido de la toma de algún comprimido

Si la usuaria ha olvidado tomar un comprimido y han transcurrido **menos de 12 horas**, la protección anticonceptiva no se ve reducida.

La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde, y el resto de los comprimidos los debe tomar a la hora habitual.

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

1. La toma de los comprimidos nunca debe detenerse durante más de 7 días.
2. Es necesario tomar los comprimidos durante 7 días consecutivos para alcanzar una supresión suficiente del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico.

Por lo tanto, en la práctica diaria se pueden dar los siguientes consejos:

- *Primera semana*

La usuaria debe tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizarse un método de barrera (como, por ejemplo, un preservativo). Si en los 7 días previos ha mantenido relaciones sexuales, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté del intervalo habitual sin comprimidos, mayor es el riesgo de un embarazo.

- *Segunda semana*

La usuaria debe tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado los comprimidos correctamente durante los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario tomar más precauciones anticonceptivas. Sin embargo, si ha olvidado más de 1 comprimido, debe recomendarse a la mujer que utilice precauciones anticonceptivas adicionales durante 7 días.

- *Tercera semana*

El riesgo de reducción de la fiabilidad es inminente porque a continuación viene el intervalo sin comprimidos de 7 días. Sin embargo, esta reducción de la protección anticonceptiva puede evitarse ajustando el calendario de toma de los comprimidos. No es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales si se sigue una cualquiera de las dos opciones siguientes, siempre que la mujer haya tomado correctamente los comprimidos durante los 7 días previos al primer comprimido olvidado. De no ser éste el caso, debe seguir la primera de estas dos opciones y utilizar, asimismo, precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Empezará a tomar el siguiente blíster tan pronto como se haya acabado el blíster actual, es decir, no debe quedar descanso entre los blísteres. No es probable que la usuaria tenga una hemorragia de privación hasta el final del segundo blíster, pero puede experimentar oligometrorragia o metrorragia intercurrente los días que esté tomando comprimidos.
2. La usuaria también se le puede aconsejar que deje de tomar los comprimidos del blíster actual. En este caso, debe esperar hasta un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos, incluyendo los días en que olvidó tomar los comprimidos, y en lo sucesivo continuar con el siguiente blíster.

Si la mujer ha olvidado comprimidos y después no tiene hemorragia de privación en el primer intervalo normal sin comprimidos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Recomendaciones en caso de alteraciones gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales importantes (p. ej., vómitos o diarrea), es posible que la absorción no sea completa y deben tomarse medidas anticonceptivas adicionales.

Si aparecen vómitos dentro de las 3-4 horas posteriores a la toma del comprimido, debe tomarse un comprimido nuevo (de sustitución) tan pronto como sea posible. El comprimido nuevo se debe tomar antes de transcurridas 12 horas de la hora habitual de toma del comprimido, si es posible. Si transcurren más de 12 horas, se aplica el consejo relativo a los comprimidos olvidados de la sección "Recomendaciones en caso de olvido de la toma de algún comprimido". Si la mujer no quiere cambiar su calendario normal de toma de comprimidos, tiene que tomar el comprimido o los comprimidos adicionales de otro blíster.

Cómo retrasar una hemorragia de privación

El producto no está indicado para retrasar el sangrado mensual. Sin embargo, para retrasar un periodo, en casos excepcionales, la mujer puede continuar tomando otro blíster de Londevi sin un intervalo libre de comprimidos. La prolongación puede mantenerse todo lo que se desee sin superar el final del segundo blíster. Durante la prolongación, la mujer puede experimentar metrorragia intraterapéutica u oligometrorragia. La toma normal de Londevi se reanuda a continuación después del intervalo habitual de 7 días sin tomar comprimidos.

Para cambiar los periodos a otro día de la semana distinto del que la mujer está acostumbrada con su pauta actual, se le puede aconsejar que acorte el siguiente intervalo sin comprimidos tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor será el riesgo de que no presente hemorragia de privación, y de que tenga metrorragia intercurrente u oligometrorragia durante el blíster posterior (tal como ocurre cuando se retrasa un periodo).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de desogestrel/etinilestradiol en adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Método de administración

Vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) no se deben utilizar e en las siguientes condiciones. Si alguna de ellas apareciese por primera vez mientras se están tomando AHC, su utilización se debe suspender inmediatamente.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)
 - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (por ejemplo, trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, tal como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
 - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4).
 - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección 4.4).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (por ejemplo infarto de miocardio) o afección prodrómica (por ejemplo angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (por ejemplo accidente isquémico transitorio, AIT).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
 - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver sección 4.4) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares.
 - Hipertensión grave.
 - Dislipoproteinemia intensa.
- Pancreatitis o antecedentes de pancreatitis si está asociada a hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave mientras los valores de función hepática no hayan vuelto a la normalidad.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumores malignos que se sepa o sospeche se vean influidos por esteroides sexuales (p.ej., de los órganos genitales o las mamas).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Hiperplasia endometrial.
- Hipersensibilidad de los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Londevi está contraindicado para el uso concomitante con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir (ver sección 4.4 y sección 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 Londevi.

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 Londevi.

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 desogestrel/etinilestradiol 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 Londevi, 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 estima¹ que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene desogestrel, entre 9 y 12 presentarán TEV en un año, en comparación con unas 6² mujeres que utilizan un AHC con levonorgestrel.

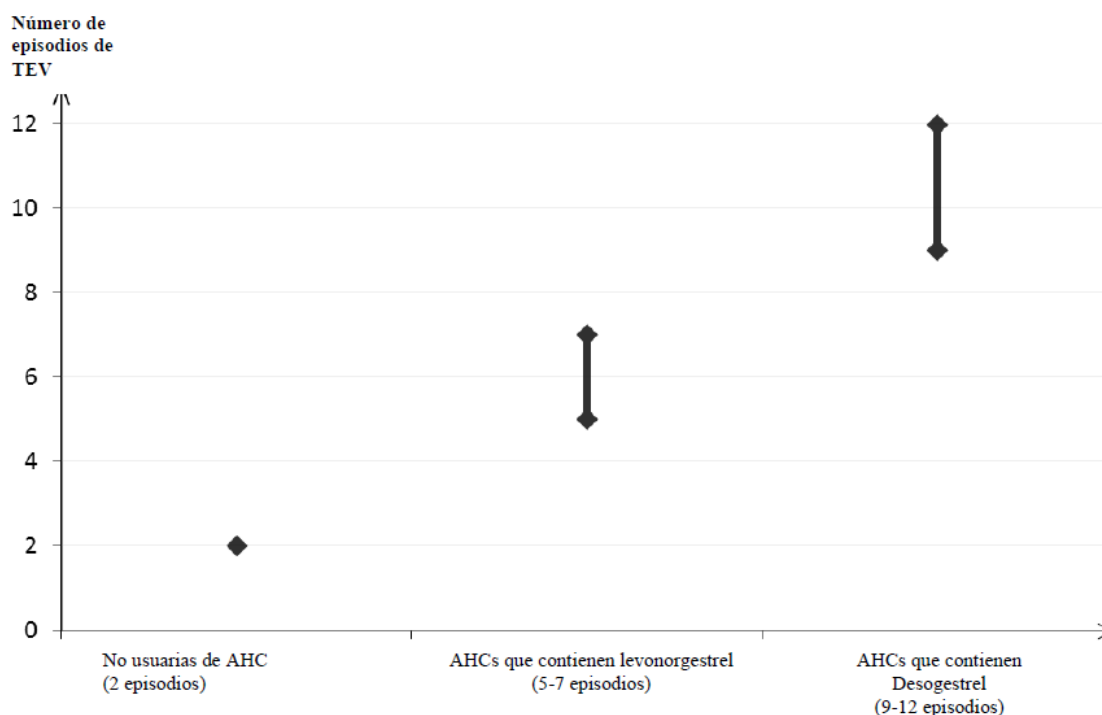
En ambos casos, el número de TEV por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de post-parto.

¹- Estas incidencias se estimaron a partir de la totalidad de los datos de estudios epidemiológicos, utilizando riesgos relativos para los diferentes productos comparados con los AHC 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.

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, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de AHC

Factores de riesgo de TEV

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHC puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla).

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

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante	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 reanudarlos hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo
Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los	

Factor de riesgo	Comentario
viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo	involuntario Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de desogestrel/etinilestradiol
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, por ejemplo antes de los 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
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 más información ver “Embarazo y lactancia” 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 (por ejemplo “falta de aliento”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (por ejemplo infecciones del tracto respiratorio).

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

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

Si ocurre uno o más de estos síntomas, debe ser una razón para abandonar inmediatamente el uso de Londevi.

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 (por ejemplo 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). Desogestrel/etinilestradiol 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, por ejemplo 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 plenitud, indigestión o ahogo.
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

También puede constituir una contraindicación la presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de enfermedad venosa o arterial, respectivamente. También debe tenerse en cuenta la posibilidad de un tratamiento anticoagulante. A las usuarias de AOC se les debe indicar específicamente que se pongan en contacto con su médico si aparecen posibles síntomas de trombosis. En caso de sospecha de trombosis o de trombosis confirmada, se debe suspender la utilización de AOC. Se debe iniciar una anticoncepción alternativa adecuada debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarínicos).

Tumores

Estudios epidemiológicos indican que el uso a largo plazo de anticonceptivos orales muestra un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de cuello uterino en mujeres infectadas con virus del papiloma humano. Sin embargo, todavía hay dudas sobre hasta qué punto estos hallazgos están influenciados por factores de confusión (por ejemplo, diferencias en el número de parejas sexuales o en el uso de anticonceptivos de barrera).

Un metanálisis de 54 estudios epidemiológicos indicó que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR = 1,24) de ser diagnosticada de cáncer de mama en mujeres que están tomando AOC. El riesgo adicional disminuye gradualmente durante el transcurso de los 10 años posteriores a la suspensión del tratamiento. Como el cáncer de mama es una enfermedad rara en las mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias que toman actualmente o que han tomado AOC es pequeño comparado con el riesgo global de cáncer de mama. Estos estudios no dan indicios de que exista una relación causal. El patrón observado de un incremento del riesgo puede deberse al diagnóstico más precoz del cáncer de mama en las usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a la combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que los han utilizado alguna vez tienden a estar menos avanzados clínicamente que los casos de cáncer de mama diagnosticados en mujeres que nunca los han utilizado.

En usuarias de AOC se han descrito casos raros de tumores hepáticos benignos y, más raramente, de tumores hepáticos malignos. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. En mujeres que tomen AOC se debe considerar el tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando aparezca dolor intenso en la parte alta del abdomen, en caso de hepatomegalia, o si aparecen signos de hemorragia intraabdominal.

Otras patologías

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de ésta pueden tener un aumento del riesgo de padecer pancreatitis cuando toman AOC.

Durante el uso de AOC se ha observado que muchas mujeres presentan pequeños incrementos de la presión arterial, aunque, los aumentos clínicamente significativos son raros. Solamente en estos casos raros, la suspensión inmediata del uso de AOC está justificada. No se ha demostrado que exista una relación sistemática entre la utilización de AOC y la hipertensión clínica. Sin embargo, si durante el uso de AOC se produce una hipertensión sostenida clínicamente significativa, es prudente para el médico que retire el

AOC y trate la hipertensión. Cuando se considere adecuado, la utilización de AOC se puede reanudar cuando se alcancen valores normotensos con el tratamiento antihipertensor.

Se ha notificado la aparición o empeoramiento de las siguientes afecciones, tanto con el embarazo como con la utilización de AOC, pero la evidencia de que exista una asociación a la utilización de AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico-urémico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición relacionada con otosclerosis.

En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

Trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden hacer necesario suspender la utilización de los AOC hasta que los marcadores de la función hepática se hayan normalizado. La recurrencia de la ictericia colestásica que haya aparecido por primera vez durante el embarazo y/o el prurito relacionado con colestasis que hayan aparecido previamente durante el embarazo o durante la utilización previa de esteroides sexuales hacen necesario suspender la utilización de AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no hay indicios de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en mujeres diabéticas que utilizan AOC. No obstante, debe realizarse un cuidadoso seguimiento a las mujeres diabéticas mientras toman AOC, sobre todo en la etapa inicial de uso de 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.

Se ha asociado el empeoramiento de la depresión endógena, de la epilepsia, de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa con la utilización de AOC.

De vez en cuando puede aparecer cloasma, en especial en mujeres con antecedentes médicos de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar exponerse al sol o a la radiación ultravioleta mientras tomen AOC.

Londevi contiene lactosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Durante el asesoramiento para escoger el método (s) anticonceptivo, toda la información anterior debe tenerse en cuenta.

Incremento del ALT

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados para las infecciones de virus de la hepatitis C con los medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, el incremento de transaminasa (ALT) de más de 5 veces por encima del límite normal ocurría significativamente más a menudo en mujeres que utilizaban medicación conteniendo etinilestradiol así como anticonceptivos hormonales combinados (ver secciones 4.3 y 4.5).

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con desogestrel/etinilestradiol, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse 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 Londevi 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 que 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.

Reducción de la eficacia

La eficacia de los AOC puede verse reducida en caso de, p. ej., olvido de comprimidos (ver sección 4.2 “Recomendaciones en caso de olvido de la toma de algún comprimido”), trastornos gastrointestinales (ver sección 4.2 “Recomendaciones en caso de alteraciones gastrointestinales”) o uso concomitante con otros medicamentos que reduzcan la concentración en plasma de etinilestradiol y/o etonogestrel o el metabolito activo desogestrel (ver sección 4.5).

No deben usarse preparados de hierbas que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) mientras se tome desogestrel/etinilestradiol debido al riesgo de disminución de las concentraciones de plasma y reducción de los efectos clínicos de Londevi (ver sección 4.5).

Reducción del control del ciclo

Con todos los AOC pueden aparecer sangrados irregulares (oligometrorragia y metrorragia intraterapéutica), especialmente durante los primeros meses de utilización. Por lo tanto, solo procede evaluar la aparición de cualquier sangrado irregular después de un intervalo de adaptación de aproximadamente 3 ciclos.

Si las irregularidades en los sangrados persisten o aparecen después de ciclos previos regulares, se debe considerar causas no hormonales, y se deben tomar las medidas diagnósticas adecuadas para excluir un tumor maligno o un embarazo. Entre ellas se puede incluir un legrado.

En algunas mujeres es posible que no aparezca hemorragia de privación durante el intervalo sin tomar comprimidos. Si el AOC se ha tomado según las instrucciones descritas en la sección 4.2, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado de acuerdo con estas instrucciones antes de la primera hemorragia de privación que no se ha producido, o si no se han producido dos hemorragias de privación, se debe descartar un embarazo antes de seguir tomando el AOC.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Atención: debe consultarse la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar posibles interacciones.

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, puede incrementar el riesgo del incremento de ALT (ver secciones 4.3 y 4.4). Además, los usuarios de Londevi tienen que cambiar a un método alternativo de anticonceptivo (p.e., anticonceptivos solo de progestagen o métodos no hormonales) antes de iniciar una terapia con este régimen de combinación. Londevi puede ser reiniciado a las 2 semanas siguientes al cumplimiento del tratamiento con este régimen de combinaciones.

Efectos de otros medicamentos en desogestrel/etinilestradiol

Pueden producirse interacciones con medicamentos o fitopreparados, que induzcan enzimas microsomales, en particular las enzimas del citocromo (CYP) P450, que puede resultar en un aumento del aclaramiento de hormonas sexuales y que puede dar lugar a un metrorragia intermenstrual, y/o embarazo.

Tratamiento

Se puede observar inducción enzimática a los pocos días de iniciado el tratamiento. Generalmente, la inducción enzimática máxima se observa en pocas semanas. Al detener la terapia farmacológica, la inducción enzimática puede continuar durante aproximadamente 4 semanas.

Tratamiento a corto plazo

Las mujeres sometidas a tratamiento con fármacos o fitopreparados de inducción enzimática deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC.

Se debe usar el método de barrera durante todo el período de terapia concomitante del medicamento y durante 28 días después de su suspensión. Si la terapia con el medicamento sucede al final del tratamiento de la tira de comprimidos del blíster de AOC, debe empezarse el siguiente blíster de AOC inmediatamente después del otro sin tomar la tira del blíster del periodo de descanso.

Tratamiento a largo plazo

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

En la bibliografía, se conocen las siguientes interacciones.

Sustancias que aumentan el aclaramiento de desogestrel/etinilestradiol (inducción enzimática), por ejemplo:

Fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentán, carbamazepina, rifampicina, algunos inhibidores de la proteasa (p. ej., ritonavir) e inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (p. ej., efavirenz, nevirapina) para el VIH y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, griseofulvina y medicamentos que contengan la planta medicinal hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de desogestrel/etinilestradiol

Cuando se administran conjuntamente con anticonceptivos hormonales, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH (p. ej., nelfinavir) e inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (p. ej., nevirapina) y/o combinaciones con inhibidores del virus de la hepatitis C (VHC) (p. ej., boceprevir, telaprevir) pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de progestágenos, incluido etonogestrel, o estrógenos. En algunos casos, el efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante.

Por tanto, debe consultarse la información de prescripción de medicamentos concomitantes para el VIH/VHC para identificar posibles interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres tratadas con inhibidores de la proteasa o inhibidores no nucleosídicos de la retrotranscriptasa deben utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional.

Sustancias que reducen el aclaramiento de desogestrel/etinilestradiol (inhibidores enzimáticos)

La trascendencia clínica de las posibles interacciones con inhibidores enzimáticos sigue siendo desconocida. El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (p. ej., fluconazol, diltiazem, eritromicina) puede aumentar las concentraciones séricas de estrógenos o progestágenos, incluyendo etonogestrel.

Se ha demostrado que las 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 utiliza concomitantemente con un anticonceptivo hormonal combinado que contiene 0,035 mg de etinilestradiol.

Influencia de desogestrel/etinilestradiol en otros medicamentos

Los anticonceptivos orales combinados pueden afectar al metabolismo de otros medicamentos. De esta forma, las concentraciones en plasma y tejidos puede verse incrementada (p. ej; ciclosporina) o disminuida (p. ej; lamotrigina).

Ciertos datos clínicos sugieren que etinilestradiol inhibe el aclaramiento de sustratos del CYP1A2, que provoca un aumento leve (p. ej., teofilina) o moderado (p. ej., tizanidina) en las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.

Pruebas analíticas

El uso de anticonceptivos esteroides puede afectar en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como son los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal; los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo la transcortina y fracciones lípido/lipoproteínas; los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las alteraciones suelen mantenerse dentro del rango de referencia normal de los valores de laboratorio.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Londevi no está indicado en el embarazo.

Si se produce un embarazo durante el tratamiento con Londevi, se debe parar la ingesta. Sin embargo, la mayor parte de los estudios epidemiológicos no han evidenciado un aumento del riesgo de aparición de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que utilizaron AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AOC se tomaron de forma inadvertida durante la fase temprana del embarazo.

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

Lactancia

La lactancia puede verse afectada por los AOC, ya que éstos pueden reducir la cantidad y modificar la composición de la leche materna. Por tanto, la utilización de AOC no se debe recomendar hasta que la madre lactante haya dejado completamente de dar el pecho a su hijo. Pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos pueden excretarse en la leche; sin embargo, no existen pruebas que indiquen que suponga un efecto negativo en la salud del niño.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en usuarias de AOC.

4.8. Reacciones adversas

Como con todos los AOC, pueden producirse cambios en las pautas de sangrado vaginal, especialmente durante los primeros meses de uso. Esto puede incluir cambios en la frecuencia de sangrado (ausente, menos, más frecuente o continuo), intensidad (reducida o incrementada) o duración.

En la tabla inferior¹ se encuentran los posibles efectos adversos relacionados con el tratamiento descrito en

usuarias de desogestrel/etinilestradiol, o usuarias de AOC en general. Todos los efectos están descritos por clase de órgano-sistema y frecuencia: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$) y raros ($< 1/1,000$).

Clasificación órgano-sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones				Candidiasis vaginal
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Retención de líquidos	
Trastornos psiquiátricos		Estado de ánimo depresivo Estado de ánimo alterado	Disminución de la libido	Aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Nerviosismo	Migraña	
Trastornos oculares				Intolerancia a las lentes de contacto
Trastornos del oído y del laberinto				Otosclerosis
Trastornos vasculares		Hipertensión		Tromboembolismo (TEV o TEA)
Trastornos gastrointestinales		Náuseas Dolor abdominal	Vómitos Diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné	Exantema Urticaria	Eritema nudoso Eritema multiforme Prurito Alopecia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sangrado irregular	Dolor de mamas Dolor mamario a la palpación Amenorrea Metrorragia	Aumento del tamaño de las mamas	Flujo menstrual alterado, secreción mamaria.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Aumento de peso			Disminución de peso

¹ Se enumera el término MedDRA más apropiado para describir una cierta reacción adversa. No se enumeran sinónimos o condiciones relacionadas, pero también se tendrían que tener en cuenta.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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

Se han notificado las reacciones adversas siguientes en mujeres que utilizan AOCs y también se comentan en la sección 4.4:

- Hipertensión.
- Tumores dependientes de hormonas (p. ej; tumores hepáticos, cáncer de mama, cáncer de cérvix).
- Aparición o empeoramiento de enfermedades para las que no se ha establecido de forma concluyente una asociación a la utilización de anticonceptivos orales: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, migraña, endometriosis, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome hemolítico-urémico, ictericia colestásica.
- Cloasma.
- Trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden hacer necesario suspender la utilización de los AOC hasta que los marcadores de la función hepática se hayan normalizado.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama se ve muy ligeramente aumentada en las usuarias de anticonceptivos orales. Como el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el mayor número de casos es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la relación causal con la utilización de AOC. Para más información, ver secciones 4.3 y 4.4.

Interacciones

Se puede producir hemorragia intermenstrual y/o fallo de la anticoncepción como resultado de las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los 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 descrito efectos adversos graves por sobredosis. Síntomas que pueden aparecer en este caso son: náuseas, vómitos y, en chicas jóvenes, un ligero sangrado vaginal. No existen antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sistema genitourinario y hormonas sexuales. Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital. Anticonceptivos hormonales para uso sistémico. Progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas
Código ATC: G 03 AA 09

La acción anticonceptiva de los AOC se basa en la interacción de distintos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación y los cambios de la secreción cervical. Además de la protección frente al embarazo, los AOC poseen varias propiedades positivas que, junto a sus propiedades negativas (ver las secciones 4.4 y 4.8), pueden ser útiles a la hora de decidir el método anticonceptivo. El ciclo es más regular y la menstruación es a menudo menos dolorosa y el sangrado es más ligero. Este último fenómeno puede tener como resultado un descenso de la aparición de ferropenia. En el ensayo multicéntrico más extenso ($n = 23.258$ ciclos) se estima un Índice de Pearl no corregido de 0,1 (intervalo de confianza del 95%: 0,0-0,3). Además, el 4,5% de las mujeres describió ausencia de metrorragia de privación y el 9,2% describió la aparición de sangrado irregular después de 6 ciclos de tratamiento.

Londevi es un AOC con etinilestradiol y el progestágeno desogestrel. Etinilestradiol es un estrógeno sintético bien conocido.

Desogestrel es un progestágeno sintético. Después de la administración oral tiene una potente actividad inhibidora de la ovulación.

Con la utilización de los AOC de dosis altas (50 µg de etinilestradiol) se reduce el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario. Sigue sin estar confirmado que esto sea aplicable también a los AOC de dosis bajas.

Población pediátrica

No hay datos clínicos disponibles de eficacia y seguridad en adolescentes menores de 18 años.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Desogestrel

Absorción

Tras la administración oral de Londevi, desogestrel se absorbe por completo rápidamente y se convierte en etonogestrel. Los niveles plasmáticos máximos de aproximadamente 2 ng/ml se alcanzan al cabo de 1,5 horas. La biodisponibilidad es del 62%-81%.

Distribución

Etonogestrel se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina y a globulina transportadora de las hormonas sexuales (SHBG). Solo del 2–4% de las concentraciones séricas totales se presentan como esteroides libres, del 40–70% se unen de forma específica a la SHBG. El aumento inducido por etinilestradiol de la SHBG influye en la distribución en las proteínas séricas, lo que causa un aumento de la fracción unida a la SHBG y disminuye la fracción unida a albúmina. El volumen de distribución de desogestrel es de 1,5 l/kg.

Biotransformación

Etonogestrel se metaboliza por completo a través de las rutas metabólicas conocidas para los esteroides. Etonogestrel se reduce y los productos de degradación se conjugan a sulfatos y glucurónidos. La velocidad de aclaramiento metabólico de etonogestrel procedente del suero es aproximadamente de 2 ml/min/kg. Estudios en animales indican que la circulación enterohepática no tiene relevancia para la actividad gestagénica de desogestrel. No se observó interacción con el etinilestradiol coadministrado.

Eliminación

La concentración sérica de etonogestrel disminuye en dos fases. La fase final de la eliminación se caracteriza por una semivida de aproximadamente 30 horas y el aclaramiento plasmático varía de 5,0 a 9,5 l/hora. Desogestrel y sus metabolitos se excretan con una proporción urinaria/biliar de aproximadamente 6:4.

Condiciones de estado estacionario

La farmacocinética del etonogestrel se ve afectada por los niveles de SHBG, que aumentan en un factor aproximado de tres a causa del etinilestradiol. Después de la toma diaria, los niveles séricos aumentan en un factor de dos a tres y alcanzan condiciones de estado estacionario durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento.

Etinilestradiol

Absorción

Etinilestradiol se absorbe por completo y rápidamente después de la administración oral. Después de tomar una dosis única, se alcanzan los niveles plasmáticos máximos de aproximadamente 80 pg/ml al cabo de 1 a 2 horas. La biodisponibilidad absoluta que se obtiene como consecuencia de la conjugación presistémica y del metabolismo de primer paso es de aproximadamente 60%.

Distribución

Etinilestradiol se une altamente pero no de forma específica a albúmina sérica (aproximadamente el 98,5%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de la SHBG. Se ha determinado que el volumen de distribución de desogestrel es aproximadamente de 5 l/kg.

Biotransformación

Etinilestradiol está sujeto a conjugación presistémica en la mucosa del intestino delgado y en el hígado. Etinilestradiol se metaboliza principalmente mediante hidroxilación aromática, pero se forma una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, que se producen como metabolitos libres o como conjugados de glucurónido o sulfato. La velocidad de aclaramiento metabólico de etinilestradiol procedente del suero es aproximadamente de 5 ml/min/kg. El etinilestradiol *in vitro* 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 concentración sérica de etinilestradiol disminuye en dos fases; la fase de disposición final se caracteriza por una semivida de aproximadamente 24 horas. El etinilestradiol inalterado no se excreta. Los metabolitos de etinilestradiol se excretan con una proporción urinaria/biliar de aproximadamente 4:6. La semivida de la excreción de metabolitos es aproximadamente de 1 día.

Condiciones de estado estacionario

Las condiciones de estado estacionario se alcanzan al cabo de 3 o 4 días, cuando el nivel sérico del fármaco es aproximadamente un 30-40% más elevado que tras la administración de una sola dosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En datos preclínicos no se observa un riesgo específico para personas cuando se utilizan AOC conforme a las indicaciones. Esto se basa en estudios de toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción. Sin embargo, hay que tener presente que los esteroides sexuales podrían estimular el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

todo-*rac*-alfa-Tocoferol
Almidón de patata
Povidona (E1201)
Ácido esteárico (E570)
Sílice coloidal anhidra (E551)
Lactosa

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad y la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de Aluminio PVC/PVdC transparente de 21 comprimidos por blíster-calendario disponible en envases con 1 × 21, 3 × 21 o 6 × 21 comprimidos. Cada blíster está envasado en una bolsa trilaminada.

Blísteres de Aluminio PVC/PVdC transparente de 21 comprimidos por blíster-calendario disponible en envases con 1 × 21, 3 × 21 o 6 × 21 comprimidos. Cada blíster está envasado en una bolsa trilaminada junto con 2 g de tamiz molecular.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

Mylan Pharmaceuticals S.L.
C/Plom, 2-4, 5ª planta
08038 -Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

76003

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

Fecha de la primera autorización: 27/agosto/2012
Fecha de la última renovación: 28/noviembre/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2019