

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ceciliana 2 mg/0,03 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo: dienogest, etinilestradiol.

1 comprimido recubierto con película contiene:

Dienogest 2 mg

Etinilestradiol 0,03 mg

Excipientes con efecto conocido: 60,90 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película blancos y redondos. Con un diámetro de aproximadamente 5 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Anticoncepción oral.
- Tratamiento del acné moderado tras el fracaso de tratamientos tópicos adecuados o tratamiento antibiótico oral en mujeres que deciden utilizar un anticonceptivo oral.
- La decisión de prescribir Ceciliana 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 Ceciliana con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones 4.3 y 4.4).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Con el uso adecuado de anticonceptivos orales combinados, el fracaso es de alrededor del 1% por año. Si se olvida el comprimido o se toma incorrectamente, la pérdida de efectividad puede aumentar.

Cómo tomar Ceciliana

Los comprimidos recubiertos con película se toman diariamente a la misma hora (si es necesario con algo de líquido), de acuerdo al orden que aparece en el blíster. Se toma un comprimido recubierto con película al día durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se inicia después de 7 días sin toma de comprimidos; por lo general, se produce un sangrado por privación durante este período. Por lo general, comienza de 2 a 3 días después del último comprimidos y aún puede continuar cuando se toma el primer comprimido del siguiente blíster.

La mejora aparente del acné suele tardar al menos tres meses y se ha notificado de una mejora adicional después de seis meses de tratamiento. Las mujeres deben ser evaluadas entre 3 y 6 meses después del inicio del tratamiento y, posteriormente, periódicamente para revisar la necesidad de continuar con el tratamiento. Es aconsejable el uso prolongado, respetando las indicaciones aplicables a la indicación de anticoncepción.

Forma de administración

Vía oral.

Cómo empezar a tomar Ceciliana

- *No ha utilizado un anticonceptivo hormonal previamente en el mes anterior*

Se debe tomar un comprimido recubierto con película a partir del primer día del ciclo menstrual (el primer día de la menstruación contado como Día 1). También se puede tomar entre el segundo y el quinto día de la menstruación, pero en este caso se deben usar métodos de barrera adicionales durante los primeros siete días del primer ciclo.

- *Cambio de otro anticonceptivo oral combinado (anticonceptivo oral combinado, anillo vaginal, parche transdérmico)*

La mujer debe comenzar con Ceciliana el día siguiente al intervalo habitual sin comprimidos o comprimidos placebo de su AOC anterior o el día después del último comprimido activo de su AOC anterior. En caso de que se haya usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe comenzar a usar Ceciliana preferiblemente el día de la extracción, pero a más tardar cuando deba realizarse la siguiente aplicación.

- *Cambio a partir de un método que contiene sólo progestágeno (minipíldora, implante, inyección) o sistema de liberación intrauterino (SLI)*

La mujer puede cambiar cualquier día desde la minipíldora (desde un implante o el SIU el día de su extracción, desde un inyectable cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos estos casos se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los primeros siete días.

- *Después de un aborto en el primer trimestre de embarazo*

Se puede empezar a tomar inmediatamente. En este caso, no se necesita ninguna otra medida anticonceptiva adicional.

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

Para el uso durante la lactancia, ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Se debe recomendar a la mujer que comience entre el día 21 y 28 después del parto o de un aborto en el segundo trimestre. Cuando comience más tarde, se debe recomendar a la mujer que utilice adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, se debe excluir el embarazo antes del inicio real del uso de AOC o la mujer debe esperar hasta su primer período menstrual.

Manejo en caso de olvido de comprimidos

El efecto anticonceptivo de Ceciliana se puede ver reducido si no se toma con regularidad.

La protección anticonceptiva no se ve afectada si han transcurrido **menos de 12 horas** desde que la mujer se tenía que haber tomado un comprimido. El resto de los siguientes comprimidos se deben tomar a la hora habitual.

La protección anticonceptiva se reduce si han transcurrido **más de 12 horas**.

Las dos reglas básicas siguientes se aplican en caso de olvido de los comprimidos:

1. La toma de los comprimidos nunca se debe interrumpir durante más de 7 días.

2. La supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario requiere al menos 7 días de consumo ininterrumpido de los comprimidos.

Por tanto, en caso de olvido de la toma de los comprimidos, la forma de actuar es la siguiente:

Semana 1

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Luego continúa tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, se debe utilizar un método de barrera, como un condón, durante los próximos 7 días. Si tuvo relaciones sexuales en los 7 días anteriores, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos se hayan olvidado y cuanto más cerca estén del intervalo regular sin comprimidos, mayor será el riesgo de embarazo.

Semana 2

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

Semana 3

Debido al próximo intervalo sin comprimidos, el riesgo de reducción de la fiabilidad de la anticoncepción es inminente. Sin embargo, al ajustar el horario de ingesta de comprimidos, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Al seguir cualquiera de las dos opciones siguientes, no hay necesidad de utilizar medidas anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, debe seguir la primera de estas dos opciones y también debe usar medidas anticonceptivas adicionales durante los próximos 7 días.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado en cuanto se acuerde, aunque ello signifique tener que tomar dos comprimidos el mismo día. Posteriormente, continuará tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual. Se debe comenzar con el siguiente blíster de inmediato (no hay pausa entre tomas) al día siguiente del último comprimido del blíster que esté tomando. Es muy probable que no se tenga hemorragia por privación hasta que termine de tomar el segundo blíster, no obstante, podría manchar o experimentar un ligero sangrado.
2. De forma alternativa, transcurridos los 7 días del intervalo sin comprimidos, incluidos los días en los que se olvidó los comprimidos, después se puede continuar con la toma de comprimidos del siguiente blíster.

Si la mujer olvidó tomar comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación en el siguiente intervalo sin comprimidos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Consejos en caso de vómitos o diarrea

En caso de trastornos gastrointestinales graves, la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos dentro de las 3 o 4 horas posteriores a la ingesta de comprimidos recubiertos con película, las recomendaciones relativas al olvido de comprimidos se indican en la sección “Olvido de comprimidos”. Si la mujer no desea cambiar su horario habitual de toma de comprimidos, debe tomar los comprimidos adicionales de otro blíster.

Cómo retrasar una hemorragia

Para retrasar un periodo, la mujer debe empezar un nuevo envase de Ceciliana inmediatamente sin el intervalo sin toma de comprimidos. Los periodos se pueden retrasar tanto como se desee, pero no más tarde del final de los comprimidos activos del segundo blíster. Durante ese tiempo, la mujer puede presentar

hemorragia intermenstrual o manchado. Posteriormente, se reanuda la toma habitual de Ceciliana después del intervalo habitual de 7 días sin comprimidos.

Para cambiar la hemorragia por privación a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, se le puede recomendar que acorte el intervalo sin comprimidos tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo sin comprimidos, mayor será la probabilidad de que no se produzca una hemorragia por privación y de que se produzcan hemorragias y manchas durante la ingesta del siguiente blíster (como cuando se pospone una hemorragia por privación).

Información adicional para poblaciones especiales

Población pediátrica

Ceciliana sólo está indicado después de la menarquia.

Edad avanzada

No aplica. Ceciliana no está indicado después de la menopausia.

Insuficiencia hepática

Ceciliana está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves (ver sección “Contraindicaciones”).

Insuficiencia renal

No se ha estudiado Ceciliana específicamente en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren un cambio en el tratamiento en esta población de pacientes.

4.3. Contraindicaciones

No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) en las siguientes condiciones. Si alguna de las condiciones aparece por primera vez durante la ingesta de AHC, el tratamiento se debe suspender inmediatamente.

- 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, 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 (TAV):
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo (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 anticardiopina, 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 grave.
 - Presencia o antecedentes de hepatopatía grave, siempre que no se hayan normalizado los valores de la función hepática.
 - Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
 - Presencia o sospecha de enfermedades estrogendependientes malignas (p. ej., de los órganos genitales o en las mamas).
 - Hemorragia vaginal de causa no diagnosticada.
 - Embarazo o sospecha de embarazo.
 - Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Ceciliana está contraindicado para uso concomitante con medicamentos que contengan ombistavir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, medicamentos que contengan glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver 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 Ceciliana.

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 Ceciliana.

- Alteraciones circulatorias

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 Ceciliana pueden elevar este riesgo hasta 1,6 veces. 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 Ceciliana, 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).

Los estudios epidemiológicos en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales que contienen levonorgestrel de baja dosis (<50 µg etinilestradiol) han encontrado que de cada 10.000 mujeres, entre unas 6 a 12 presentarán un TEV en un año.

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

¹ 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.

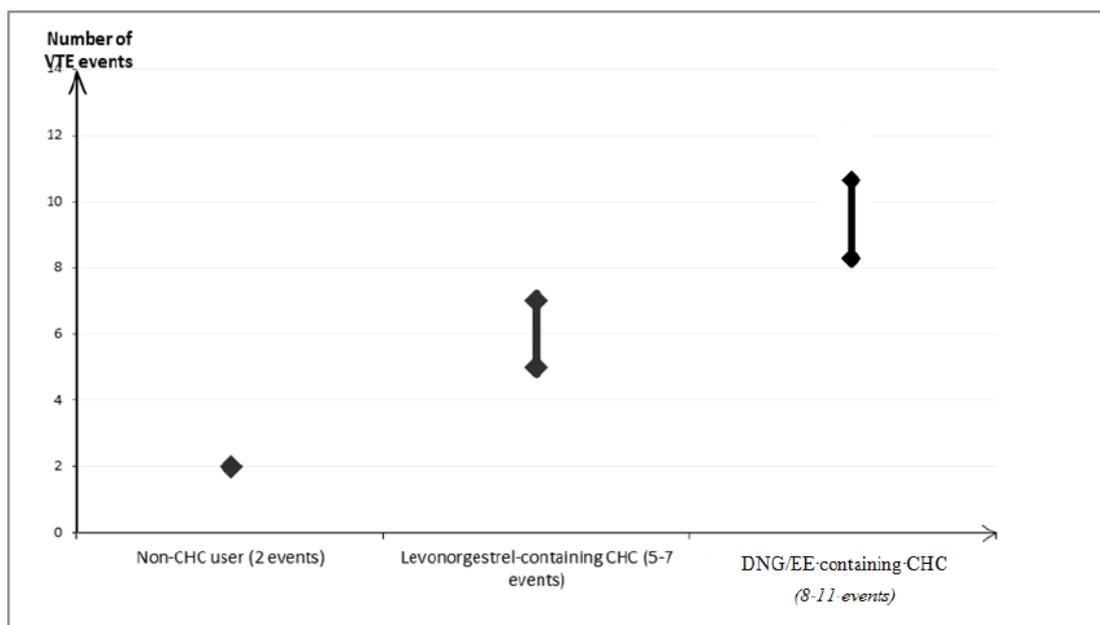
Se estima² que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene dienogest y etinilestradiol, de 8 a 11 mujeres presentarán TEV en un año.

Este número de TEVs por año es inferior al número esperado durante el embarazo o en el período de posparto.

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

De forma extremadamente rara, se¹ han notificado casos de trombosis en usuarias de AHC en otros vasos sanguíneos como por ejemplo, en las venas o arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinales.

Número de casos de TEV por 10.000 mujeres en un año



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).

Ceciliana 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.

² Los datos de un metanálisis estiman que el riesgo de TEV en las usuarias de Ceciliana es ligeramente mayor en comparación con las usuarias de AOC que contienen levonorgestrel (cociente de riesgo de 1,57 con un riesgo que varía de 1,07 a 2,30)

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

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

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

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

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

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

Factores de riesgo de TEA

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

Tabla: Factores de riesgo de TEA

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo.	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar 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.
- 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 del tórax, brazo o debajo del esternón.
- Malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.
- Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Tumores

El factor de riesgo más importante para el cáncer de cuello de útero es una infección persistente por VPH (virus del papiloma humano). En algunos estudios se ha notificado un mayor riesgo de cáncer de cuello útero en usuarias a largo plazo de AOC, pero sigue habiendo controversia sobre hasta qué punto esto se puede atribuir a los efectos de confusión de otros factores identificados como la detección del cuello uterino y la conducta sexual. incluido el uso de anticonceptivos de barrera.

Un metanálisis de 54 estudios epidemiológicos informó que existe un riesgo relativo ligeramente mayor (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que actualmente utilizan AOC. El exceso de riesgo regresa gradualmente al riesgo relacionado con la edad durante el transcurso de los 10 años posteriores al cese del uso de AOC. Dado que el cáncer de mama es poco común en mujeres menores de 40 años, el número excesivo de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no proporcionan evidencia de causalidad. El patrón observado de mayor riesgo puede deberse a un diagnóstico más temprano de cáncer de mama en usuarias de AOC, los efectos biológicos de los AOC o una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en las que alguna vez las usan tienden a ser menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados en las que nunca las usan.

En casos raros, se han notificado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Se debe considerar un tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando se presentan dolor abdominal superior, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal en mujeres que toman AOC.

Los tumores malignos pueden poner en peligro la vida o ser mortales.

Otras condiciones

Las mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares de la misma pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC

Aunque se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOC, son raros los aumentos clínicamente relevantes. Sin embargo, si durante el uso de un AOC se desarrolla una presión arterial constantemente elevada, es preferible que el médico suspenda el anticonceptivo oral combinado y trate la hipertensión como medida de precaución. Cuando se considere apropiado, se puede reanudar el uso de AHC si se pueden alcanzar valores normotensos con terapia antihipertensiva.

Se ha informado que las siguientes condiciones ocurren o empeoran con el embarazo y el uso de AOC, pero la evidencia de una asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y / o prurito relacionados con colestasis, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, hipoacusia relacionada con otosclerosis.

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la interrupción del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de la ictericia colestásica que ocurrió previamente durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales requiere la interrupción de los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia de la necesidad de modificar el régimen terapéutico en mujeres diabéticas que usan AOC en dosis bajas (<0,05 mg de etinilestradiol). Sin embargo, se debe vigilar cuidadosamente a las mujeres diabéticas.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa pueden estar asociadas con el uso de AOC.

Ocasionalmente puede ocurrir cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o la radiación ultravioleta mientras toman esta preparación.

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.

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

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Ceciliana, 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 Ceciliana 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.

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

La mejora significativa en los síntomas del acné generalmente ocurre solo después del tercer ciclo. La mejora del acné generalmente requiere al menos 3 meses de tratamiento.

Eficacia reducida

La eficacia de los AOC se puede ver reducida en el caso de p. ej., comprimidos olvidados (ver sección 4.2), trastornos gastrointestinales (ver sección 4.2) o cuando se toman otros medicamentos concomitantemente (ver sección 4.5).

Control de ciclo reducido

Como con on todos los AOC, puede ocurrir sangrado irregular (manchado o sangrado intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular solo es significativa después de un intervalo de adaptación de aproximadamente tres ciclos.

Si el sangrado o las irregularidades del sangrado persisten u ocurren después de ciclos previamente regulares, entonces se deben considerar causas no hormonales y se indican las medidas de diagnóstico adecuadas para excluir la malignidad o el embarazo. Estos también pueden incluir legrado.

Es posible que en algunas mujeres, la hemorragia por privación no se produzca durante el periodo sin comprimidos. Si el AOC se ha tomado de acuerdo con las instrucciones descritas en la sección 4.2, es poco probable que se produzca un embarazo. Sin embargo, si la ingesta no se ha realizado de acuerdo con estas instrucciones antes de la primera falta de hemorragia por privación o si se omiten dos hemorragias por privación, se debe descartar un embarazo antes de continuar con el uso de AOC.

Advertencia 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

Nota: Se debe consultar la información de otros medicamentos prescritos concomitantemente, para identificar posibles interacciones.

Influencia de otros medicamentos en Ceciliana.

Las interacciones pueden ocurrir con medicamentos que inducen los enzimas microsomales que pueden resultar en un aclaramiento incrementado de hormonas sexuales y pueden conducir a sangrado por disrupción y/o fallo del método anticonceptivo.

La inducción de las enzimas se puede observar tras unos cuantos días de tratamiento. La inducción máxima enzimática generalmente se detecta en las siguientes semanas. Tras interrumpir el tratamiento de inducción enzimática la inducción se puede mantener durante unas 4 semanas.

Las mujeres en tratamiento con cualquiera de estos medicamentos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los medicamentos inductores de

enzimas microsomales, el método barrera se debe utilizar durante el tratamiento con el medicamento concomitante y en los 28 días siguientes a su interrupción.

Si el tratamiento médico continúa después de finalizar los comprimidos del AOC y se debe iniciar inmediatamente el siguiente AOC.

Sustancias que incrementan el aclaramiento de AOCs (disminución de la eficacia de COCs por inducción enzimática), por ejemplo:

Barbitúricos, carbamacepina, fenitoina, primidona, rifampicina y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbamacepina, topiramato y medicamentos que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum Perforatum*).

Sustancias con efecto variable en AOCs

Cuando se co-administran con COCs, muchas combinaciones de los inhibidores de la proteasa del VIH/VHC e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestágenos. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

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

El dienogest es un sustrato del citocromo P450 (CYP) 3A4.

Los inhibidores potentes y moderados del CYP3A4 como los antifúngicos azólicos (p. ej., itraconazol, voriconazol y fluconazol), verapamilo, macrólidos (p. ej., claritromicina, eritromicina), diltiazem y zumo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina o ambas hormonas.

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

Efectos de Ceciliana sobre otros medicamentos

Los AOC pueden afectar el metabolismo de algunas otras sustancias activas. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).

Sin embargo, según los datos in vitro, es poco probable que el dienogest inhiba las enzimas CYP cuando se utiliza en dosis terapéuticas.

In vitro, etinilestradiol es un inhibidor reversible de CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2 y un inhibidor fuertemente unido de CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2. En los ensayos clínicos, la administración de un anticonceptivo hormonal que contiene etinilestradiol no dio lugar a ningún aumento, o ligero aumento, de las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP3A4 (p. ej., midazolam), mientras que las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP1A2 pueden aumentar levemente (p. ej., teofilina) o moderadamente (p. ej., melatonina). y tizanidina).

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 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 personas que toman Ceciliana deben cambiar a un método alternativo de contracepción (p. ej., contracepción solo con progestágenos o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con estos regímenes de combinación de medicamentos. Se puede reiniciar el tratamiento con Ceciliana 2 semanas después de completar el tratamiento con estos regímenes de combinación de medicamentos.

Otras formas de interacciones

Pruebas de laboratorio

El uso de anticonceptivos orales combinados influye en el resultado de algunos análisis, como en los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, concentraciones plasmáticas de las proteínas (transportadoras), como la globulina de unión a corticosteroides y fracciones lipídicas o lipoproteicas, en los parámetros del metabolismo de los carbohidratos en sangre y en los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Los cambios normalmente permanecen dentro de los rangos normales de laboratorio.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Ceciliana no está indicado durante el embarazo.

Si se produce un embarazo durante el tratamiento con Ceciliana, se debe suspender inmediatamente. Estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que usaron AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los anticonceptivos orales combinados se tomaron inadvertidamente durante el embarazo.

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

Lactancia

Los AOC pueden influir en la lactancia, ya que pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por lo tanto, generalmente no se debe recomendar el uso de AOC hasta que la madre que amamanta haya destetado completamente a su hijo. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos pueden excretarse con la leche.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios para evaluar el efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Para las reacciones adversas graves descritas en las usuarias, ver sección 4.4.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia al tomar Ceciliana en la indicación de anticoncepción oral o el tratamiento de los síntomas moderados del acné en mujeres que también desean anticoncepción son dolor abdominal y dolor de mama. Ocurren en $\geq 1\%$ de las usuarias.

Las reacciones adversas graves son tromboembolismo arterial y venoso.

La frecuencia de reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos (N=4.942) con el uso de dienogest/etinilestradiol para la anticoncepción oral y para el tratamiento del acné moderado, se resumen en la siguiente tabla. Dentro de cada grupo de frecuencias, se presentan efectos indeseables en orden decreciente gravedad.

Las frecuencias de las posibles reacciones adversas enumeradas se definen como:

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$),

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$),

Muy raras ($< 1/10.000$),

No conocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas adicionales que solo ocurrieron durante los estudios posteriores a la comercialización y cuya frecuencia no se puede estimar se enumeran en “no conocida”.

Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas están presentes en orden decreciente de gravedad.

Ver la tabla.

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA v.12.0)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocidas
Infecciones e infecciones		Vaginitis/vulvovaginitis, candidiasis vaginal o signos de infección vulvo-vaginal por hongos	Salpingo-ovaritis, infecciones del tracto urinario, cistitis, mastitis, cervicitis, infecciones fúngicas denominadas candidiasis, herpes labial, gripe, bronquitis, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones víricas	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)			Leomioma uterino, lipoma mamario	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Exacerbación de los síntomas del angioedema hereditario y adquirido
Trastornos endocrinos			Virilización	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento del apetito	Anorexia	

Trastornos psiquiátricos		Humor depresivo	Depresión, trastornos mentales, insomnio, alteraciones del sueño, reacciones de agresividad	Cambios de humor, disminución de la libido, aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas	Migrañas, mareos	Accidente cerebrovascular isquémico y trastornos cerebrovasculares, distonía	
Trastornos oculares			Sequedad ocular, irritación ocular, oscilopsia, deterioro de la visión	Intolerancia a las lentes de contacto
Trastornos del oído y del laberinto			Pérdida repentina de la audición, acúfenos, vértigo, sordera	
Trastornos cardiacos			Trastornos cardiovasculares, taquicardia ¹	
Trastornos vasculares		Hipotensión, hipertensión	Tromboflebitis, TEV/TEA/embolismo pulmonar, hipertensión diastólica, hipotensión ortostática, rubefacción	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Asma, hiperventilación	
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal ² , náuseas, vómitos, diarrea	Gastritis, enteritis, dispepsia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné, alopecia, ³ eritema, ³ prurito ⁴	Dermatitis alérgica, dermatitis atópica/eczema, eczema, psoriasis, hiperhidrosis, cloasma, decoloración de la piel /hiperpigmentación, seborrea, caspa, hirsutismo, lesiones dérmicas, reacciones dérmicas, piel de naranja, lunares en la piel	Urticaria, eritema nudoso, eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Dolor de espalda, dolencias musculoesqueléticas, mialgia, dolor en las extremidades.	

Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor mamario ⁵	Sangrado menstrual irregular ⁶ , metrorragia ⁷ , aumento del tamaño de las mamas ⁸ , edema mamario, dismenorrea, sangrado vaginal, quistes en los ovarios, dolor pélvico	Displasia cervical, quiste del útero anexo, dolor del útero anexo, quiste mamario, enfermedad mamaria fibroquística, dispareunia, galactorrea, alteraciones menstruales	Secreción de las glándulas mamarias
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Cansancio ⁹	Dolor torácico, edema periférico, síntomas parecidos a la gripe, inflamación, pirexia, irritabilidad	Retención de líquidos
Exploraciones complementarias		Cambios en el peso ¹⁰	Aumento de los triglicéridos en sangre, hipercolesterolemia	
Trastornos congénitos, familiares y genéticos			Manifestación de mama accesoria asintomática	

¹ Incluyendo aumento del ritmo cardiaco,

² Incluyendo dolor en el alto y bajo abdomen, malestar abdominal e hinchazón,

³ Incluyendo eritemas maculares,

⁴ Incluyendo prurito generalizado,

⁵ Incluyendo síntomas en las mamas y mastalgia,

⁶ Incluyendo menorragia, hipomenorrea, oligomenorrea y amenorrea,

⁷ Consistente en hemorragia vaginal y metrorragia,

⁸ Incluyendo hinchazón/aumento mamario,

⁹ Incluyendo astenia y malestar,

¹⁰ Incluyendo aumento, disminución y fluctuaciones de peso.

*Frecuencia estimada a partir de estudios epidemiológicos que involucran un grupo de anticonceptivos combinados.

"Eventos tromboembólicos venosos y arteriales" resumen las siguientes unidades médicas:

Oclusión venosa profunda periférica, trombosis y embolia/oclusión vascular pulmonar, trombosis, embolia y ataque cardíaco/infarto de miocardio/infarto cerebral y evento vascular no especificado como hemorragia.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Las reacciones adversas con muy baja frecuencia o aparición tardía de síntomas relacionados con el grupo de anticonceptivos orales combinados se enumeran a continuación (ver también "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Se ha observado un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados, que se comentan con más detalle en la sección 4.4.

Tumores

La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama aumenta ligeramente entre las usuarias de AOC. Dado que el cáncer de mama es poco común en mujeres menores de 40 años, el riesgo adicional es pequeño en relación con el riesgo general de desarrollar cáncer de mama. Se desconoce la causalidad del uso de AOC. Tumores hepáticos (benignos y malignos).

Otras condiciones

- Enfermedades tromboembólicas venosas
- Enfermedades tromboembólicas arteriales
- Eventos cerebrovasculares
- Hipertensión
- Hipertrigliceridemia
- Modificación de la tolerancia a la glucosa o carga que influye en la resistencia periférica a la insulina
- Tumores hepáticos (benignos y malignos)
- Disfunción hepática
- Cloasma

Aparición o empeoramiento de enfermedades en las que no está clara la relación con el uso de AOCs: ictericia o prurito en relación con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, Corea de Sydenham, herpes gestacional, otosclerosis relacionada con la pérdida de audición, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, cáncer de cérvix.

La frecuencia del diagnóstico del cáncer de mama aumenta entre las usuarias de anticonceptivos orales. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso de casos es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce si hay una relación causal con el uso de AOCs. Para más información, ver secciones 4.3 y 4.4.

Interacciones

Se pueden dar fallos de anticoncepción y hemorragias por disrupción por interacciones de medicamentos (inductores de las enzimas) con los anticonceptivos orales (ver sección 4.5).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9. Sobredosis

No hay informes de efectos nocivos graves por sobredosis. Pueden presentarse los siguientes síntomas: náuseas, vómitos y sangrado vaginal. La hemorragia por privación también puede ocurrir en niñas que aún no tienen la menstruación y han tomado este medicamento accidentalmente. No existen antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Progestágenos y estrógenos, combinaciones, dienogest y etinilestradiol.
Código ATC: G03AA.

El efecto anticonceptivo de Ceciliana se basa en la interacción de diversos factores, de los que los más importantes son la inhibición de la ovulación y los cambios en el moco cervical.

Además de proteger contra el embarazo, los AOC brindan otros beneficios que, además de las propiedades negativas (ver “Advertencias y precauciones de empleo” y “Reacciones adversas”) pueden ser útiles para decidir si elegir este método anticonceptivo. El ciclo es más regular, la menstruación suele ser menos dolorosa y el sangrado es más débil. Esto puede reducir la aparición de deficiencia de hierro.

El componente progestágeno de Cecilia, dienogest, es un progestágeno potente y se considera el único derivado de nortestosterona con actividad antiandrogénica. La evidencia de esta actividad antiandrogénica se ha demostrado en un ensayo clínico con pacientes que padecen acné vulgar inflamatorio.

Dienogest también muestra un perfil lipídico favorable con un aumento del componente HDL.

Además, se ha demostrado la reducción del riesgo de cáncer de endometrio y ovario. Además, los AOC en dosis altas (0,05 mg de etinilestradiol) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedades inflamatorias pélvicas, enfermedades mamarias benignas y embarazos ectópicos. Aún no se ha confirmado si esto se aplica a los AOC en dosis bajas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Etinilestradiol

Absorción

Etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe de forma rápida y completa. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 67 pg/ml en 1,5 a 4 horas tras la toma de los comprimidos de Cecilia. Durante la absorción y el metabolismo de primer paso hepático, etinilestradiol se metaboliza ampliamente, lo que genera una biodisponibilidad oral media de alrededor del 44 %.

Distribución

Etinilestradiol se une en gran medida, aunque de forma inespecífica, a la albúmina sérica (aproximadamente un 98 %) e induce un aumento de las concentraciones séricas de la hormona sexual de unión a globulina SHBG. Se ha determinado un volumen de distribución aparente aproximado de 2,8 a 8,6 l/kg.

Biotransformación

Etinilestradiol se elimina al sufrir una conjugación presistémica en la mucosa del intestino delgado y en el hígado. Etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, formándose varios metabolitos hidroxilados y metilados que están presentes como metabolitos libres o como conjugado glucurónico o sulfato en suero. Etinilestradiol está sujeto al circuito enterohepático.

Eliminación

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

Etinilestradiol no se excreta sin metabolizar. Sus metabolitos se excretan en bilis y orina con un ratio de 4:6.

Relación farmacocinética

El estado estacionario se alcanza en la segunda mitad del ciclo de tratamiento cuando los niveles séricos son aproximadamente dos veces más altos que en comparación con una sola dosis.

Dienogest

Absorción

Dienogest, administrado por vía oral, se absorbe de forma rápida y casi por completo. Se alcanzan niveles séricos máximos de 51 ng/ml en torno a 2,5 horas después de tomar un comprimido. Se demostró, en combinación con etinilestradiol, una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente un 96 %.

Distribución

Dienogest se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina de unión a los corticoides (GBC). Aproximadamente el 10% de la concentración sérica total del medicamento está presente como esteroide libre, aproximadamente el 90% se une de forma inespecífica a la albúmina. El volumen aparente de distribución de dienogest es de 37 a 45 litros.

Biotransformación

Dienogest se metaboliza principalmente por hidroxilación y conjugación con la formación de metabolitos endocrinológicamente inactivos.

Estos metabolitos se eliminan rápidamente del plasma, de forma que, además de dienogest inalterado en el plasma humano, no se encuentra ningún otro metabolito esencial. El aclaramiento total (Cl/F) es de 3,6 l/h después de una sola dosis.

Eliminación

Dienogest tiene una semivida aproximada de 8,5 a 10,8 horas. Sólo cantidades insignificantes de dienogest se eliminan inalteradas por vía renal.

Los metabolitos del dienogest se excretan en la orina y la bilis en una proporción de 3: 1. La vida media de eliminación de los metabolitos es de 14,4 horas.

Relación farmacocinética

La farmacocinética de dienogest no está influenciada por los niveles de SHGB. Tras la toma diaria, los niveles séricos del medicamento aumentan en unas 1,5 veces, alcanzando el estado estacionario después de alrededor de 4 días de tratamiento.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no mostraron ningún riesgo específico en humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción. Sin embargo, se debe considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato
Estearato de magnesio
Almidón de maíz
Povidona K-30

Recubrimiento

Hipromelosa 2910
Macrogol 400 (PEG)
Dióxido de titanio (E 171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar el blíster en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de Aluminio/PVC/PVDC, envases de 21, 3x21 y 6x21 comprimidos recubiertos con película.

Los envases pueden venir con una funda porta-blíster.

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

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78.551

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

Fecha de la primera autorización: 28/marzo/2014

Fecha de la última renovación: 04/mayo/2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2021

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/>