

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desogestrel/Etinilestradiol STADA 0,15 mg /0,02 mg comprimidos EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene 0,15 miligramos de desogestrel y 0,02 miligramos de etinilestradiol.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 58,125 mg de lactosa (como lactosa anhidra).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos no recubiertos, de color blanco a blanquecino, redondos, biconvexos, marcados con '141' en una cara y lisos en la otra, de 0,5 mm de diámetro y 2,7 mm de grosor.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticonceptivo oral.

La decisión de prescribir Desogestrel/etinilestradiol STADA 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 Desogestrel/etinilestradiol STADA 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 desogestrel/etinilestradiol**

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el blíster cada día aproximadamente a la misma hora. Se toma 1 comprimido al día durante 21 días consecutivos. Los blisters sucesivos se inician inmediatamente después de dejar un periodo sin tomar comprimidos de 7 días, durante el que normalmente se presenta un sangrado por privación. Éste empieza generalmente en el 2º ó 3º día después de la toma del último comprimido y puede ocurrir que no haya finalizado antes de empezar el siguiente blíster.

##### **Cómo empezar a tomar desogestrel/etinilestradiol**

*Sin administración previa de anticonceptivos hormonales (en el mes anterior)*

Se debe empezar a tomar los comprimidos el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la menstruación). Puede empezarse los días 2 a 5, pero en el primer ciclo se recomienda un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos.

*Cambio desde un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo hormonal combinado (AHC), anillo vaginal o parche transdérmico)*

La mujer debe iniciar desogestrel/etinilestradiol preferiblemente al día siguiente después del último comprimido activo (el último comprimido que contenga principios activos) de su anticonceptivo hormonal combinado anterior, pero como muy tarde el día después del periodo de descanso o después del último comprimido inactivo de su anticonceptivo hormonal combinado anterior. En caso de que se haya usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar desogestrel/etinilestradiol preferiblemente el mismo día de la extracción del anillo vaginal o en su caso el día que debe quitarse el parche, pero como muy tarde el día que correspondería a la siguiente aplicación del parche o del anillo vaginal.

*Cambio a partir de un método con progestágeno solo (píldora con progestágeno solo, inyectable, implante) o a partir de un sistema de liberación intrauterino de progestágeno (SLI)*

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

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

La mujer puede empezar inmediatamente. En este caso, no necesita tomar medidas anticonceptivas complementarias.

*Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre del embarazo*

En el caso de mujeres en periodo de lactancia ver la sección 4.6.

Debe aconsejarse a la mujer que empiece entre los días 21 y 28 después del parto o de un aborto en el segundo trimestre del embarazo. Si empieza después, debe recomendarse a la mujer que utilice un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de toma de comprimidos. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, debe excluirse un embarazo antes de que empiece a tomar el anticonceptivo hormonal combinado o bien la mujer tendrá que esperar a su primer periodo menstrual.

## **Olvido en la toma de algún comprimido**

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

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

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

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

### *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 y continuar tomando el resto de los comprimidos a su hora habitual. Además, debe utilizar un método de barrera (el preservativo) durante los 7 días siguientes. Si mantuvo relaciones sexuales en los 7 días previos al olvido se debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo. Este riesgo será mayor cuantos más comprimidos se hayan olvidado y cuanto más próximo al día del olvido esté el periodo sin comprimidos.

### *Semana 2*

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

### *Semana 3*

El riesgo de que se reduzca la fiabilidad es elevado dada la proximidad del periodo sin comprimidos. No obstante, si se modifica la pauta de administración de los comprimidos siguiendo una de las dos opciones siguientes aún se puede evitar que se reduzca la protección anticonceptiva. Además, se debe tener en cuenta que siempre que la usuaria haya tomado correctamente todos los comprimidos en los 7 días previos al primer comprimido olvidado, no es necesario adoptar medidas anticonceptivas adicionales. De no ser así, se debe recomendar a la usuaria que siga la primera de estas dos opciones y tome además precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes al último comprimido olvidado.

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

Siempre que la usuaria olvide la toma de comprimidos activos y posteriormente no presente hemorragia por privación en el primer periodo sin comprimidos, la posibilidad de un embarazo debe ser considerada.

### **Recomendaciones en caso de alteraciones gastrointestinales**

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

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 4.2 "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 o cambiar de día un periodo**

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

### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de desogestrel en adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

### **Forma de administración**

Vía oral.

### **4.3. Contraindicaciones**

No se deben utilizar AHCs en las siguientes condiciones. El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si aparece cualquiera de estas circunstancias durante el empleo de anticonceptivos hormonales combinados.

- 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 (TEA).
  - 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 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 actual o antecedentes de pancreatitis asociada con hipertrigliceridemia grave.
- Existencia o antecedentes de hepatopatía grave, siempre que los parámetros de función hepática no se hayan normalizado.
- Existencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Existencia o sospecha de neoplasias malignas influenciadas por los esteroides sexuales (p.ej. de los órganos genitales o de la mama).
- Hiperplasia endometrial.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Desogestrel/Etinilestradiol STADA está contraindicado el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, (ver secciones 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 desogestrel/etinilestradiol.

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 desogestrel/etinilestradiol.

En caso de sospecha o confirmación de TEV o TEA, se deberá suspender el uso de anticonceptivo hormonal combinado (AHC). En caso que se inicie la terapia anticoagulante, se deberá iniciar un método anticonceptivo alternativo adecuado porque la terapia anticoagulante (cumarinas) es teratogénica.

##### 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 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 desogestrel/etinilestradiol, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**

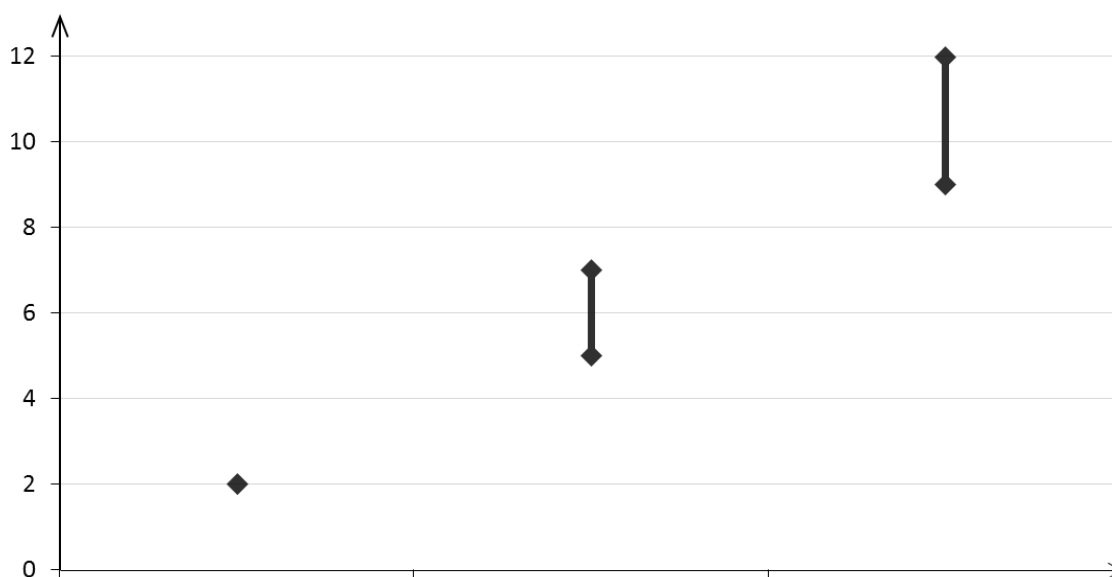
Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

Se estima<sup>1</sup> 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 6<sup>2</sup> mujeres que utilizan un AHC con levonorgestrel.

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

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

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



No usuarias de AHC (2 episodios)	AHCs que contienen levonorgestrel (5-7 episodios)	AHCs que contienen Desogestrel (9-12 episodios)
-------------------------------------	---	---

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

### Factores de riesgo de TEV

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

<sup>1</sup> 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 AHCs que contienen levonorgestrel.

<sup>2</sup> 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.

Desogestrel/etinilestradiol está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que le 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 <sup>2</sup> ).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC.  Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.  Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario.  Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de desogestrel/etinilestradiol
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 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 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 a 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 las usuarias de AHCs aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Desogestrel/etinilestradiol STADA 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**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Comentario</b>
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 <sup>2</sup> ).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p.ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña.	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHCs (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 en el toráx, 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*

En algunos estudios epidemiológicos se ha notificado que el uso a largo plazo de anticonceptivos orales combinados (más de 5 años) constituye un factor de riesgo de desarrollar cáncer del cuello uterino, pero sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este resultado es atribuible a otros efectos que actúan como factores de confusión como la conducta sexual y a otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

Un metanálisis realizado sobre 54 estudios epidemiológicos ha informado que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de presentar cáncer de mama diagnosticado en mujeres que están tomando anticonceptivos orales. El riesgo adicional desaparece gradualmente durante los 10 años posteriores a la suspensión del tratamiento. El cáncer de mama es raro entre mujeres con edad menor de 40 años, por lo que el aumento en el número de cánceres de mama diagnosticados entre mujeres usuarias actuales o recientes de anticonceptivos orales es pequeño en relación con el riesgo global de padecer cáncer de mama. El incremento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama puede ser debido a una detección temprana del cáncer en pacientes tratadas con anticonceptivos orales (debido a que están sometidas a una vigilancia clínica regular), los efectos biológicos de anticonceptivos orales o a la combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados entre usuarias de anticonceptivos orales tienden a ser menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados entre las mujeres que no los han empleado nunca.

En raros casos se han observado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente malignos en usuarias de anticonceptivos hormonales combinados. En casos aislados, estos tumores han originado hemorragia intraabdominal con peligro de muerte. Si se presentase dolor epigástrico intenso, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal, el diagnóstico diferencial debe contemplar la posibilidad de existencia de un tumor hepático.

Con la utilización de AHC de dosis altas (0,05 mg de etinilestradiol) se reduce el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario. Falta confirmar que esto sea aplicable también a los AHCs con dosis bajas.

### *Alanina aminotransferasa elevada*

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) (ver secciones 4.3 y 4.5).

### *Otras patologías*

En las mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares de la misma puede existir un aumento del riesgo de padecer pancreatitis durante el empleo de anticonceptivos hormonales combinados.

Durante el empleo de anticonceptivos hormonales combinados se ha observado que muchas usuarias presentan pequeños aumentos de la tensión arterial, aunque raramente estos incrementos de la tensión tienen una repercusión clínica importante. No se ha establecido una relación entre el uso de anticonceptivos hormonales combinados y aumentos en la tensión arterial. Sin embargo, si durante la administración de un anticonceptivo hormonal combinado se presenta hipertensión mantenida de importancia clínica es prudente que el médico recomiende suspender la toma del anticonceptivo y tratar

la hipertensión. Cuando se considere oportuno se puede reanudar el empleo de anticonceptivos hormonales combinados si se han alcanzado valores de tensión arterial normales con el tratamiento antihipertensivo.

Se ha notificado la aparición o empeoramiento de las siguientes afecciones, tanto con el embarazo como con la utilización de AHC, pero la evidencia de que exista una asociación a la utilización de AHC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; 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.

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática requieren la interrupción del empleo de anticonceptivos hormonales combinados hasta que los marcadores de la función hepática se normalicen. La reaparición de una ictericia colestática y/o el prurito relacionado con colestasis que se presentó previamente durante el embarazo o durante la utilización previa de esteroides sexuales hacen necesario suspender la utilización de los AHCs.

Aunque los AHCs pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en mujeres diabéticas que utilizan anticonceptivos hormonales a dosis bajas (que contienen menos de 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, debe realizarse un cuidadoso seguimiento a las mujeres diabéticas, sobre todo en la fase preliminar de utilización de anticonceptivos hormonales combinados.

Se ha descrito empeoramiento de la depresión endógena, de la epilepsia, de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa durante la utilización de AHC.

Ocasionalmente, puede aparecer cloasma, en especial en mujeres con antecedentes médicos de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar exponerse a la luz solar o a la radiación ultravioleta mientras tomen anticonceptivos hormonales combinados.

### **Exploración/consulta médica**

Antes de iniciar o de 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 desogestrel/etinilestradiol 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 anticonceptivos hormonales combinados puede verse reducida por ejemplo si la usuaria se olvida de tomar algún comprimido (ver sección 4.2), por molestias gastrointestinales (ver sección 4.2), o por la toma de algún medicamento concomitante (ver sección 4.5).

No deben tomarse preparaciones a base de plantas medicinales con Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) simultáneamente con desogestrel/etinilestradiol debido al riesgo de disminución de las concentraciones plasmáticas y los efectos clínicos de desogestrel/etinilestradiol (ver sección 4.5 Interacciones).

### **Irregularidades en el control del ciclo**

Con todos los AHC pueden aparecer sangrados irregulares (sangrado y hemorragia intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de utilización. Por tanto, para la evaluación de cualquier sangrado irregular se debe tener en cuenta que sólo es relevante si éste ocurre después de un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades en el sangrado persisten o se presentan después de ciclos regulares previos deben considerarse las causas no hormonales y está indicado aplicar medidas diagnósticas adecuadas, para descartar una enfermedad maligna o un embarazo, lo que puede incluir legrado.

En algunas mujeres puede no presentarse la hemorragia por privación durante el intervalo sin comprimidos. Si se ha tomado el anticonceptivo hormonal combinado según las instrucciones de la sección 4.2 es improbable que la usuaria esté embarazada. Sin embargo, si el anticonceptivo no se ha tomado siguiendo estas instrucciones antes de producirse la primera falta, o si se han producido dos faltas seguidas, se debe descartar la existencia de embarazo antes de continuar con el empleo del anticonceptivo hormonal combinado.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción 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 prescripción de la medicación concomitante, para identificar potenciales interacciones.

#### **Influencia de otros medicamentos en desogestrel/etinilestradiol**

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden producir sangrado intermenstrual y/o fallo del anticonceptivo. Las siguientes interacciones se han citado en la literatura.

#### **Metabolismo hepático**

Pueden ocurrir interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales que puedan dar como resultado un incremento en el aclaramiento de las hormonas sexuales (p.ej.: hidantoínas (p.ej fenitoína), barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, bosentán y con medicamentos inhibidores de la VIH proteasa con una inducción potencial (por ej.: ritonavir y nelfinavir) y posiblemente también oxcarbazepina, modafinilo, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan hierba de San Juan (*hypericum perforatum*)). También los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (p.ej.: nevirapina y efavirenz) pueden afectar al metabolismo hepático. En general, la inducción enzimática máxima no se observa hasta transcurridas 2 ó 3 semanas de la administración de

estos fármacos, pero después puede mantenerse durante al menos 4 semanas una vez suspendido el tratamiento.

#### Interferencia en la Circulación Enterohepática

Se han dado casos de fallos anticonceptivos con antibióticos, como penicilina y tetraciclinas. El mecanismo de estos efectos no ha sido investigado.

#### Control

Las mujeres sometidas a tratamiento a corto plazo con cualquiera de las clases de medicamentos o los principios activos individuales antes mencionados (medicamentos inductores de las enzimas hepáticas) excepto rifampicina deben utilizar temporalmente un método de barrera además del AHC, es decir, durante el período de administración concomitante de otros medicamentos y durante 7 días después de suspender esta medicación.

Con fármacos inductores de las enzimas microsomales (p.ej rifampicin), debe utilizarse un método de barrera durante el tiempo que se administre concomitantemente el fármaco y durante los 28 días posteriores a su suspensión.

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

Las mujeres en tratamiento con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina, que también actúan como inductores de las enzimas microsomales) deben utilizar el método de barrera hasta 7 días después de finalizar el tratamiento antibiótico.

Si la administración del fármaco concomitante continuara después de terminar los comprimidos del envase actual del anticonceptivo hormonal combinado, se debe iniciar el siguiente envase sin el periodo de descanso.

#### **Influencia de desogestrel/etinilestradiol en otros medicamentos**

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros fármacos. De esta forma, la concentración en plasma y tejidos puede verse incrementada (p ej: ciclosporina) o disminuida (p. ej; lamotrigina).

#### **Interacciones farmacodinámicas**

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT (ver secciones 4.3 y 4.4). Por tanto, las mujeres que tomen Desogestrel/Etinilestradiol STADA deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos. Desogestrel/Etinilestradiol STADA puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos.

#### Pruebas analíticas

La administración de anticonceptivos esteroideos puede influir sobre los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras) como por ejemplo globulina transportadora de corticosteroides o fracciones lipídicas y lipoproteicas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de la coagulación y fibrinólisis. Por lo general, estas variaciones se mantienen dentro de los rangos de normalidad de laboratorio.

## 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

Desogestrel/etinilestradiol no está indicado durante el embarazo.

En caso de que se produzca un embarazo durante el tratamiento con Desogestrel/etinilestradiol se debe interrumpir el tratamiento. Estudios epidemiológicos extensos no se ha encontrado un aumento del riesgo de padecer defectos congénitos en los hijos de mujeres que han empleado anticonceptivos hormonales antes de la gestación, ni un efecto teratogénico por la toma de anticonceptivos hormonales combinados de forma inadvertida 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 desogestrel/etinilestradiol (ver secciones 4.2 y 4.4).

### Lactancia

La lactancia puede verse influida por el empleo de AHCs ya que éstos pueden reducir la cantidad y modificar la composición de la leche materna. Por tanto, no se debe recomendar el empleo de anticonceptivos hormonales combinados hasta finalizar completamente de dar el pecho a su hijo. Pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos pueden excretarse con la leche durante la utilización de anticonceptivos hormonales combinados, sin embargo, no se ha demostrado que esto influya de forma adversa sobre la salud del lactante.

## 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

## 4.8. Reacciones adversas

Muy frecuentes	( $\geq 1/10$ )
Frecuentes	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Poco frecuentes	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )
Raras	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )

Para reacciones adversas graves en usuarias de AHCs, ver sección 4.4

### 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.

Como con todos los anticonceptivos orales combinados, pueden producirse cambios en los patrones de sangrado, especialmente durante los primeros meses de uso. Estos cambios pueden incluir cambios en la frecuencia de sangrado (ausencia, menor o mayor frecuencia o continuidad), intensidad (disminución o aumento) o duración.

Sistema de Clasificación de Órganos	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 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 Venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)
Trastornos gastrointestinales		Náuseas Dolor abdominal	Vómitos Diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné	Erupción Urticaria	Eritema nudoso, eritema multiforme Prurito Alopecia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sangrado irregular	Amenorrea Sensibilidad en la mama Dolor de mama Metrorragia	Aumento de tamaño de la mama	Flujo menstrual Secreción mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Aumento de peso			Disminución de peso

Se han notificado las siguientes reacciones adversas graves en mujeres que usan anticonceptivos orales combinados, que se explican con más detalle en la sección 4.4:

- Hipertensión;
- Tumores hormono-dependientes (por ejemplo, tumores hepáticos, cáncer de mama);
- Aparición o empeoramiento de enfermedades para las que la asociación con anticonceptivos orales no es concluyente: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, migraña, endometriosis, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome urémico hemolítico, ictericia colestática;
- Cloasma;

- Trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden necesitar la suspensión del AHC hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.

La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama aumenta muy poco entre las usuarias de anticonceptivos orales. Como el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años, el número mayor de casos es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad con los ACO. Para más información, ver secciones 4.3 y 4.4.

#### 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 ha habido ninguna experiencia de sobredosis con desogestrel/etinilestradiol. Partiendo de la experiencia general con los anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden posiblemente aparecer en este caso son: náuseas, vómitos y, en mujeres jóvenes, un ligero sangrado vaginal. No existen antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas.  
Código ATC: G03AA09.

El efecto anticonceptivo de los anticonceptivos hormonales combinados se basa en la interacción de diversos factores de los que los más importantes son la inhibición de la ovulación y las modificaciones de la secreción cervical. 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 notificó ausencia de hemorragia por privación y el 9,2% notificó la aparición de sangrado irregular después de 6 ciclos de tratamiento.

Desogestrel/etinilestradiol es un AHC con etinilestradiol y el progestágeno desogestrel.

Etinilestradiol es un estrógeno sintético conocido.

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

.

#### Población pediátrica

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

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### Desogestrel



### Absorción

Tras la administración oral de desogestrel/etinilestradiol, desogestrel se absorbe rápidamente y se convierte en 3-ceto-desogestrel. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan al cabo de 1,5 horas. La biodisponibilidad absoluta de 3-ceto-desogestrel es del 62%-81%.

### Distribución

El 3-ceto-desogestrel se une a las proteínas plasmáticas en un 95,5%-99%, principalmente a albúmina y a globulina transportadora de las hormonas sexuales (SHBG). El aumento inducido por etinilestradiol de SHBG influye tanto en la cantidad de uniones como en la distribución de 3-ceto-desogestrel en las proteínas plasmáticas. Como consecuencia, la concentración de 3-ceto-desogestrel aumenta lentamente durante el tratamiento hasta que se alcanza el estado estacionario en 3-13 días.

### Metabolismo o Biotransformación

Dentro del metabolismo de fase I de desogestrel hay una hidroxilación catalizada por el citocromo P450 y la subsiguiente deshidrogenación en el C3. El metabolito activo 3-ceto-desogestrel se reduce aún más, los productos de degradación se conjugan a sulfatos y glucurónidos. Estudios en animales indican que la circulación enterohepática no tiene relevancia para la actividad gestagénica de desogestrel.

### Eliminación

E3-ceto-desogestrel se elimina con una semivida media de aprox. 31 horas (24-38 horas), el aclaramiento plasmático varía de 5,0-9,5 l/hora. Desogestrel y sus metabolitos se eliminan a través de la orina y en las heces, ya sea como esteroides libres o como conjugados. La proporción de eliminación en la orina o en las heces es de 1,5:1.

### *Condiciones de estado estacionario*

En condiciones de estado estacionario el nivel sérico de 3-ceto-desogestrel se eleva hasta multiplicarse por 2-3.

### Etinilestradiol

#### Absorción

Etinilestradiol se absorbe rápidamente y alcanza los niveles plasmáticos máximos al cabo de 1,5 horas. Como consecuencia de la conjugación presistémica y del metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad absoluta es del 60%. Puede esperarse que el área bajo la curva y la  $C_{máx}$  aumenten ligeramente con el tiempo.

#### Distribución

Etinilestradiol se une en un 98,8% a las proteínas plasmáticas, casi exclusivamente a albúmina.

#### Biotransformación

Etinilestradiol sufre una conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. La hidrólisis de los conjugados directos de etinilestradiol con la ayuda de la microflora intestinal da lugar a etinilestradiol, que puede ser reabsorbido, y así se establece una circulación enterohepática. La vía principal del metabolismo de etinilestradiol es la hidroxilación mediada por el citocromo P-450, en la que los principales metabolitos son 2-OH-EE y 2-metoxi-EE. 2-OH-EE se sigue metabolizando y da lugar a metabolitos químicamente reactivos.

### Eliminación

Etinilestradiol desaparece del plasma con una semivida de aprox. 29 horas (26-33 horas), el aclaramiento plasmático varía de 10-30 l/hora. Los conjugados de etinilestradiol y sus metabolitos se excretan a través de la orina y de las heces (proporción 1:1).

### *Condiciones de estado estacionario*

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

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Estudios toxicológicos no han revelado otros efectos aparte de los que pueden explicarse debido al perfil hormonal de desogestrel/etinilestradiol.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa anhidra;  
Almidón de patata;  
Povidona K 30 (E 1201);  
Ácido esteárico (E570);  
Alfa-tocoferol (E307);  
Sílice coloidal anhidra (E551).

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blíster calendario de PVC/PVDC-Aluminio transparente con 21 comprimidos por cada tira de blíster. Cada blíster se envasa en una bolsa trilaminada con o sin 2 g de tamiz molecular.

Los blisters están disponibles en envases conteniendo 1 x 21 o 3 x 21 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorio STADA S.L.  
Frederic Mompou, 5  
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Desogestrel/Etinilestradiol STADA 0,15 mg /0,02 mg comprimidos EFG, N°Reg.: 80.602

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

Enero 2016

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre 2017