



## Comprimidos recubiertos

**Industria Argentina**  
**Venta Bajo Receta**

### FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto (blanco) activo contiene:

Nomegestrol acetato 2,5 mg

Estradiol 1,5 mg

(equivalente a estradiol hemihidrato 1,55 mg)

Excipientes: crospovidona, celulosa microcristalina, lactosa, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, opadry, c.s.

Cada comprimido recubierto (amarillo) placebo contiene: crospovidona, celulosa microcristalina, lactosa, dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro amarillo, talco, estearato de magnesio, opadry, c.s.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Progestágeno y estrógeno en asociación fija. Anovulatorio.

**Clasificación ATC:** GO3AA1 4

### INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### Propiedades farmacodinámicas

##### *Mecanismo de acción:*

El nomegestrol acetato es un progestágeno altamente selectivo, derivado de la progesterona, hormona esteroidea presente en la naturaleza. El nomegestrol acetato tiene una fuerte afinidad por el receptor de la progesterona humana y una actividad antigonadotrópica, una actividad antiestrogénica mediada por los receptores de la progesterona, una actividad antiandrogénica moderada. Está desprovisto de actividad estrógena, androgénica, glucocorticoide o mineralocorticoide.

El estrógeno que contiene la combinación de nomegestrol acetato - estradiol es 17 $\beta$ -estradiol, un estrógeno natural idéntico al 17 $\beta$ -estradiol humano endógeno.

El efecto anticonceptivo de la combinación de nomegestrol acetato - estradiol se basa en la interacción de diversos factores, los más importantes de los cuales son la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervicouterina.

##### *Población pediátrica:*

No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia en adolescentes menores de 18 años. Los datos farmacocinéticos disponibles se describen en *Propiedades farmacocinéticas*.

#### Propiedades farmacocinéticas

##### **Nomegestrol acetato**

##### *Absorción:*

El nomegestrol acetato administrado por vía oral se absorbe rápidamente.

Se alcanzan concentraciones máximas de nomegestrol acetato en el plasma de aproximadamente 7 ng/ml, dos horas después de la administración de una dosis única. La biodisponibilidad absoluta de nomegestrol acetato después de una dosis única es del 63%. No se observó ningún efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad de nomegestrol acetato.

##### *Distribución:*

El nomegestrol acetato se une en gran parte a la albúmina (97 al 98%), pero no se une a la globulina de unión de la hormona sexual (SHBG) ni a la globulina de unión a los corticoides (CBG).

El volumen de distribución aparente del nomegestrol acetato en estado estacionario es de 1.645  $\pm$  576 l.

##### *Biotransformación:*

El nomegestrol acetato es metabolizado a varios metabolitos hidroxilados inactivos por las enzimas del citocromo P450 del hígado, principalmente CYP3A4 y CYP3A5, con una posible contribución del CYP2C19 y el CYP2C8. El nomegestrol acetato y sus metabolitos hidroxilados sufren un

metabolismo extenso de fase 2 para formar conjugados glucurónido y sulfato. El aclaramiento aparente en el estado estacionario es de 26 l/h.

#### *Eliminación:*

La semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) es de 46 h (límites: 28 y 83 h) en el estado estacionario. No se determinó la semivida de eliminación de los metabolitos.

El nomegestrol acetato se excreta por la orina y las heces. Aproximadamente el 80% de la dosis se excreta por la orina y las heces al cabo de cuatro días. La excreción de nomegestrol acetato fue casi completa después de diez días y las cantidades excretadas fueron más altas en las heces que en la orina.

#### *Linealidad/No linealidad:*

Se observó linealidad de la dosis en el intervalo de 0,625 a 5 mg (evaluado en mujeres fértiles y posmenopáusicas).

#### *Condiciones en el estado estacionario:*

Las propiedades farmacocinéticas del nomegestrol acetato no están influenciadas por la SHBG.

El estado estacionario se alcanza después de cinco días con concentraciones máximas de nomegestrol acetato en el plasma de aproximadamente 12 ng/ml, 1,5 horas después de la administración. Las concentraciones promedio en el plasma, en el estado estacionario, son de 4 ng/ml.

#### *Interacciones entre fármacos:*

El nomegestrol acetato no causa, in vitro, ninguna inducción o inhibición notoria de ninguna enzima del citocromo P450 y no tiene ninguna interacción clínicamente relevante con el transportador P-gp.

### **Estradiol**

#### *Absorción:*

El estradiol sufre un efecto de primer paso considerable después de la administración por vía oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 1%. No se observó ningún efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad del estradiol.

#### *Distribución:*

La distribución del estradiol exógeno y endógeno es similar. Los estrógenos se distribuyen ampliamente por el organismo y generalmente se encuentran en concentraciones más altas en los órganos destinatarios de las hormonas sexuales. El estradiol circula en la sangre unido a la SHBG (37%) y a la albúmina (61%), mientras que solo aproximadamente del 1 al 2% no está unido.

#### *Biotransformación:*

El estradiol exógeno administrado por vía oral es metabolizado extensamente. El metabolismo del estradiol exógeno y endógeno es similar. El estradiol se transforma rápidamente en el intestino y el hígado en varios metabolitos, principalmente estrona, que posteriormente se conjugan y se someten a la circulación enterohepática. Hay un equilibrio dinámico entre el estradiol, la estrona y el sulfato de estrona, debido a diversas actividades enzimáticas, incluidas las deshidrogenasas de estradiol, las sulfotransferasas y las arilsulfatasas. En la oxidación de la estrona y el estradiol intervienen las enzimas del citocromo P450, principalmente CYP1A2, CYP1A2 (extrahepático), CYP3A4, CYP3A5, y CYP1B1 y CYP2C9.

#### *Eliminación:*

El estradiol se elimina rápidamente de la circulación. Debido al metabolismo y a la circulación enterohepática, hay presencia de una gran acumulación circulante de sulfatos y glucurónidos de estrógeno. Esto resulta en una semivida de eliminación, corregida según los valores iniciales, muy variable del estradiol, que se calcula que es de  $3,6 \pm 1,5$  h, después de la administración por vía intravenosa.

#### *Condiciones en el estado estacionario:*

Las concentraciones séricas máximas de estradiol son de aproximadamente 90 pg/ml y se alcanzan seis horas después de la administración de una dosis. La concentración sérica promedio es de 50 pg/ml y estas concentraciones de estradiol corresponden a las fases temprana y tardía del ciclo menstrual de una mujer.

### **Poblaciones especiales**

#### *Población pediátrica:*

Las propiedades farmacocinéticas del nomegestrol acetato (objetivo principal), después de una dosis única de combinación de nomegestrol acetato - estradiol en adolescentes posmenáurquicas sanas y en pacientes adultas, son similares. Sin embargo, después de recibir una dosis única, en cuanto al componente de estradiol (objetivo secundario), la exposición es un 36% más baja en las adolescentes, en comparación con las mujeres adultas. Se desconoce la pertinencia clínica de este resultado.

#### *Efecto de la insuficiencia renal:*

No se realizó ningún estudio para evaluar el efecto de la enfermedad renal sobre las propiedades farmacocinéticas de la combinación de nomegestrol acetato - estradiol.

#### *Efecto de la insuficiencia hepática:*

No se realizó ningún estudio para evaluar el efecto de la enfermedad hepática sobre las propiedades farmacocinéticas de la combinación de nomegestrol acetato - estradiol. Sin embargo, es posible que las hormonas esteroideas sean metabolizadas deficientemente en las mujeres con insuficiencia hepática.

#### *Grupos étnicos:*

No se realizaron estudios formales para evaluar las características farmacocinéticas en grupos étnicos.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas con estradiol, nomegestrol acetato o la asociación de ambos, han indicado los efectos estrogénicos y gestágenos esperados.

Los estudios de toxicidad reproductiva realizados con la asociación, han demostrado una fetotoxicidad que es compatible con la exposición al estradiol.

No se realizaron estudios de genotoxicidad y carcinogénesis con la asociación. El acetato de nomegestrol no es genotóxico. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden favorecer el crecimiento de determinados tejidos y tumores hormonodependientes.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Posología:**

Se debe tomar a diario un comprimido, durante 28 días consecutivos. Cada envase comienza con 24 comprimidos blancos activos, seguidos de cuatro comprimidos amarillos de placebo. Inmediatamente después de terminar el envase, se comienza con el envase siguiente, sin interrupción de la toma diaria de comprimidos e independientemente de la presencia o ausencia de la metrorragia por privación. La metrorragia por privación comienza generalmente en el segundo o tercer día después de la toma del último comprimido blanco y puede que no haya terminado antes de comenzar el siguiente envase. (Ver "Control del ciclo" en *Advertencias y Precauciones*).

### **Poblaciones especiales:**

#### *Insuficiencia renal*

Aunque no se dispone de datos en los pacientes con insuficiencia renal, es poco probable que esta condición, afecte la eliminación del nomegestrol acetato y del estradiol.

#### *Insuficiencia hepática*

No se han realizado estudios clínicos en pacientes con insuficiencia hepática. Dado que el metabolismo de las hormonas esteroides podría estar alterado en los pacientes con una hepatopatía grave, el uso de FEMALVI en estas mujeres, no está indicado en la medida en que los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad (ver *Contraindicaciones*).

### **Forma de administración:**

Vía oral.

### **Cómo tomar FEMALVI:**

Los comprimidos se deben tomar todos los días, aproximadamente a la misma hora, independientemente de las comidas. Los comprimidos deben tomarse con algo de líquido si es necesario, y en el orden indicado en el blíster. Se proporcionan etiquetas marcadas con los siete días de la semana. La usuaria debe elegir la etiqueta que empiece por el día en que comience a tomar los comprimidos y pegarla en el blíster.

### **Cómo empezar a tomar FEMALVI:**

#### *Sin uso anteriormente de anticonceptivos hormonales (en el último mes)*

Los comprimidos se empezarán a tomar el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la metrorragia). En tal caso, no es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.

#### *Cambio de un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)*

La mujer debería empezar a tomar FEMALVI preferiblemente al día siguiente del último comprimido activo (el último comprimido que contiene los principios activos) de su AOC anterior, o a más tardar, al día siguiente del intervalo habitual sin comprimidos o con comprimidos de placebo de su AOC anterior. En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debería empezar a tomar FEMALVI de preferencia, en el día de su retiro, o a más tardar cuando la siguiente aplicación hubiera tenido lugar.

#### *Cambio de un método solo con progestágeno (minipíldora, implante, inyectable) o de un sistema intrauterino impregnado con hormona*

La mujer puede cambiar cualquier día de la minipíldora y debe empezar a tomar FEMALVI al día siguiente. Un implante o un sistema intrauterino puede extraerse cualquier día, y debe empezar a tomar FEMALVI, el mismo día de su extracción. Si se cambia desde un inyectable, debe empezar a tomar FEMALVI el día en que debiera administrarse la siguiente inyección. En todos estos casos, se debe aconsejar a la mujer que use además un método anticonceptivo de barrera hasta que haya terminado de tomar ininterrumpidamente los comprimidos blancos activos durante siete días.

#### *Después de un aborto en el primer trimestre*

La mujer puede comenzar inmediatamente. En tal caso, no es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.

#### *Después del parto o de un aborto en el segundo trimestre*

Se debe recomendar a la mujer que comience entre el día 21 y el 28 después del parto o de un aborto en el segundo trimestre. Si comienza más tarde, se debe aconsejar que utilice, además, un método anticonceptivo de barrera hasta que haya completado siete días de toma ininterrumpida del comprimido blanco activo. No obstante, si ha mantenido ya relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primera menstruación.

Para las mujeres que están en período de lactancia, ver *Embarazo, Lactancia y Fertilidad*.

### **Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido:**

Las siguientes recomendaciones solo se refieren al olvido de comprimidos blancos activos:

Si han transcurrido **menos de 24 horas** desde que la mujer olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer deberá tomar el comprimido apenas lo recuerde y, luego, continuará tomando los demás comprimidos a la hora habitual.

Si han transcurrido **24 horas o más** desde que olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, la protección anticonceptiva puede estar reducida. La conducta a seguir con los comprimidos olvidados puede guiarse por las siguientes dos normas básicas:

- Se requiere la toma ininterrumpida de los “comprimidos blancos activos” durante siete días para conseguir la supresión adecuada del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico.
- Cuando más “comprimidos blancos activos” se olvidan y cuanto más cerca se esté de la fase de los cuatro comprimidos amarillos de placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

#### *Día 1 a 7*

La usuaria debe tomar el último comprimido blanco olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después debe tomar los comprimidos a la hora habitual.

Además, se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera, por ejemplo, un preservativo, hasta que se hayan completado los siete días de toma ininterrumpida de los comprimidos blancos. Si las relaciones sexuales tuvieron lugar en los siete días anteriores, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

#### *Día 8 a 17*

La usuaria debe tomar el último comprimido blanco olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después debe tomar los comprimidos a la hora habitual.

Siempre que la mujer haya tomado correctamente los comprimidos en los siete días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si se ha olvidado más de un comprimido, se debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales hasta que se hayan completado los siete días de toma ininterrumpida de los comprimidos blancos.

#### *Día 18 a 24*

El riesgo de disminución de la fiabilidad es inminente, debido a la próxima fase de comprimidos amarillos de placebo. Sin embargo, al ajustar el calendario de toma de comprimidos, es posible evitar la disminución de la protección anticonceptiva. Por lo tanto, al cumplir cualquiera de las dos siguientes opciones, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que, en los siete días anteriores al primer comprimido olvidado, la mujer haya tomado correctamente todos los comprimidos. En caso contrario, deberá seguir la primera de estas dos opciones y tomar precauciones adicionales también para los siete días siguientes.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después debe tomar los comprimidos a la hora habitual, hasta que los comprimidos activos se hayan acabado. Los cuatro comprimidos amarillos de placebo deben desecharse. El siguiente envase de blíster debe iniciarse de inmediato. Es poco probable que la usuaria tenga una metrorragia por privación hasta el fin de la sección de comprimidos activos del segundo envase, pero puede sufrir oligometrorragia o metrorragia intermenstrual en los días que toma los comprimidos.
2. También se puede aconsejar a la mujer que interrumpa la toma de comprimidos activos del blíster que está utilizando. Después debe tomar los comprimidos amarillos de placebo, durante un máximo de tres días, de manera que el número total de comprimidos de placebo más comprimidos blancos activos olvidados no sea superior a cuatro; posteriormente, debe seguir con el siguiente blíster.

Si la mujer se olvidó de tomar los comprimidos y, posteriormente, no presenta una metrorragia por privación en la fase de comprimidos de placebo, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Se debe tener en cuenta que si la usuaria no está segura del número o del color de los comprimidos olvidados ni de qué recomendación seguir, debe usar un método anticonceptivo de barrera hasta que haya completado los siete días de toma ininterrumpida de los comprimidos blancos activos.

#### *Olvido de comprimidos amarillos de placebo*

La protección anticonceptiva no está reducida. Los comprimidos amarillos de placebo pueden no tenerse en cuenta. Sin embargo, se deben desechar los comprimidos olvidados para evitar que se prolongue accidentalmente la fase de los comprimidos de placebo.

#### *Consejo en caso de molestias gastrointestinales*

En caso de trastornos gastrointestinales agudos (por ejemplo, vómitos o diarrea), la absorción de los principios activos puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las tres o cuatro horas siguientes a la toma del comprimido blanco, se debe considerar el comprimido como perdido y se debe tomar un comprimido nuevo lo antes posible. El nuevo comprimido se debe tomar, si es posible, en las 24 horas siguientes a la hora habitual en que se toma el comprimido. El siguiente comprimido se debe entonces tomar a la hora habitual. Si han transcurrido 24 horas o más desde la última toma del comprimido, se puede aplicar la misma recomendación que para el caso de olvidarse de tomar los comprimidos, ver “*Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido*”. Si la mujer no desea cambiar su calendario normal de toma de comprimidos, debe tomar el (los) comprimido(s) blancos adicionales de otro envase.

#### *Cómo cambiar los períodos o cómo retrasar un período*

Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro envase de FEMALVI sin tomar los comprimidos amarillos de placebo del envase actual. La ampliación puede realizarse durante el tiempo que se desee, hasta que los comprimidos

blancos activos del segundo envase se terminen. A continuación, se reanuda la toma regular de FEMALVI después de haber tomado todos los comprimidos amarillos de placebo del segundo envase. Durante la ampliación, la mujer puede presentar metrorragia intermenstrual u oligometrorragia.

Para cambiar los períodos a otro día de la semana distinto al que la mujer esté habituada con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte la siguiente fase con comprimidos amarillos de placebo, hasta un máximo de cuatro días. Cuanto más breve sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga metrorragia por privación y pueda presentar metrorragia intermenstrual y oligometrorragia durante la toma del siguiente envase (igual que cuando se retrasa un período).

## CONTRAINDICACIONES

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) no se deben utilizar en las siguientes afecciones.

Dado que no se dispone todavía de datos epidemiológicos con AHC que contienen 17β-estradiol, las contraindicaciones para los AHC que contienen etinilestradiol se consideran también aplicables al uso de la combinación nomegestrol acetato - estradiol. En caso de que cualquiera de las afecciones aparezca por primera vez durante el uso de la combinación nomegestrol acetato - estradiol, se debe interrumpir inmediatamente la toma del medicamento.

- Presencia o riesgo de tromboembolia venosa (TEV).
- Tromboembolia venosa: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes de la misma (p. ej. trombosis venosa profunda [TVP] o embolia pulmonar [EP]).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida a la tromboembolia venosa, 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 *Advertencias y Precauciones*).
- Riesgo elevado de tromboembolia venosa debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver *Advertencias y Precauciones*).
  
- Presencia o riesgo de tromboembolia arterial (TEA).
- Tromboembolia arterial: tromboembolia arterial actual, antecedentes de la misma (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 a la tromboembolia arterial, tal como hiperhomocisteinemia, y anticuerpos antifosfolípidicos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Riesgo elevado de tromboembolia arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver *Advertencias y Precauciones*) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
  - Diabetes mellitus con síntomas vasculares.
  - Hipertensión grave.
  - Dislipoproteinemia intensa.
  
- Pancreatitis o antecedentes de pancreatitis si está relacionada con hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de hepatopatía grave, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias malignas confirmadas o presuntas, influenciadas por los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de la combinación nomegestrol acetato - estradiol.

Si alguna de estas afecciones o alguno de estos factores de riesgo se agravan o aparecen por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si debe interrumpir el uso de la combinación nomegestrol acetato - estradiol. Todos los datos que se presentan a continuación, se basan en los datos epidemiológicos obtenidos con AHC que contienen etinilestradiol. La combinación nomegestrol acetato - estradiol contiene 17β-estradiol. Como no se dispone aún de datos epidemiológicos con AHC que contienen estradiol, las advertencias se consideran aplicables al uso de la combinación nomegestrol acetato - estradiol.

### *Riesgo de tromboembolia venosa (TEV)*

- El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolia venosa (TEV), comparado con la no utilización. Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de la combinación nomegestrol acetato - estradiol con el de estos medicamentos de menor riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo conocido de TEV, se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer, para garantizar que comprende el riesgo de TEV con AHC, 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 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.
- Los estudios epidemiológicos en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados a dosis bajas (< 50 µg de 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 que contiene levonorgestrel, unas 6<sup>1</sup> presentarán una TEV en un año.
  - No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de TEV con AHC que contienen nomegestrol acetato en combinación con estradiol con el riesgo con AHC que contienen levonorgestrel a dosis baja.
  - El número de TEV por año con AHC a dosis baja, es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período posparto.
  - El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.
  - En las usuarias de AHC, la trombosis en otros vasos sanguíneos, como por ejemplo, en las venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, es sumamente excepcional.

#### Factores de riesgo para 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 1*).

La combinación nomegestrol acetato - estradiol está contraindicada si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver *Contraindicaciones*). 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 *Contraindicaciones*).

Tabla 1: Factores de riesgo para TEV

Factor de riesgo	Comentario
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.
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 comprimido (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudar 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 la combinación nomegestrol acetato - estradiol.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolia venosa 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 inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia drepanocítica.
Aumento de 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 tromboembolia en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre "Embarazo y lactancia", ver *Embarazo, Lactancia y Fertilidad*).

#### 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 o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta solo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificada.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.

<sup>1</sup> Punto medio del intervalo de 5-7 por cada 10.000 AM, basado en un riesgo relativo para los AHC que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.

- 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 de las vías respiratorias).

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 la pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

#### Riesgo de tromboembolia arterial (TEA)

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

#### Factores de riesgo para TEA

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver *Tabla 2*). La combinación norgestrel acetato - estradiol 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 *Contraindicaciones*). 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 *Contraindicaciones*).

*Tabla 2: Factores de riesgo para TEA*

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de 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, especialmente 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 tromboembolia 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 precursor 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 uno 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 un infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

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

#### Tumores

- En algunos estudios epidemiológicos se ha notificado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino en las usuarias de AOC durante un tiempo prolongado (> 5 años); sin embargo, sigue habiendo controversia acerca del grado en que esta observación es atribuible a los efectos de confusión del comportamiento sexual y a otros factores como el virus del papiloma humano (VPH). No se dispone de datos epidemiológicos acerca del riesgo del

- cáncer cervicouterino en las usuarias de la combinación nomegestrol acetato - estradiol.
- Con el uso de Anticonceptivos orales anovulatorios (AOC) a dosis más altas (50 µg de etinilestradiol), el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario es menor. Queda por confirmar si esto también se aplica a los AOC que contienen 17β-estradiol.
- En un meta-análisis de estudios epidemiológicos, se comunicó que el riesgo relativo de diagnóstico de cáncer de mama en las mujeres que toman AOC es ligeramente más alto (RR = 1,24). El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el transcurso de los diez años después de interrumpir el uso de AOC. Como el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años, el exceso del número de diagnósticos de cáncer de mama en las mujeres que toman actualmente o han tomado recientemente AOC es bajo, en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en las mujeres que han tomado alguna vez AOC, tienden a ser menos avanzados clínicamente que los casos en las mujeres que no los han tomado nunca. La pauta observada de aumento del riesgo se puede deber a un diagnóstico precoz del cáncer de mama en las mujeres que toman AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos factores.
- En casos raros, se ha notificado el diagnóstico de tumores hepáticos benignos y en casos incluso más raros, tumores hepáticos malignos, en mujeres que toman AOC. En casos aislados, estos tumores han causado hemorragias intrabdominales potencialmente mortales. Por lo tanto, se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando, en una mujer que toma AOC, se presentan dolor abdominal superior agudo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intrabdominal.

#### *Otras patologías*

- Mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de este trastorno, pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis al tomar AOC.
- Aunque en muchas mujeres que toman AOC se han notificado aumentos pequeños de la presión arterial, los aumentos clínicamente relevantes, son muy infrecuentes. No se ha establecido una relación entre el uso de AOC y la hipertensión clínica. Sin embargo, si durante el uso de un AOC se produce una hipertensión clínicamente significativa y sostenida, es prudente que el médico retire la toma de los comprimidos y trate la hipertensión. Si se considera apropiado, el uso de los AOC puede reanudarse en caso de que se puedan alcanzar valores normotensos con el tratamiento antihipertensor.
- Se ha notificado que las siguientes afecciones, se producen o se agravan, tanto con el embarazo como con el uso de AOC; sin embargo, la evidencia de una relación con el uso de los AOC, no es concluyente: ictericia o prurito asociado a colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida auditiva relacionada con otosclerosis.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.
- Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática, pueden precisar la suspensión del uso de AOC hasta que los indicadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de la ictericia coleostática que se haya producido por primera vez durante el embarazo, o con el uso anterior de esteroides sexuales, hace necesario interrumpir la administración de AOC.
- Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no hay pruebas de la necesidad de modificar la pauta terapéutica en mujeres diabéticas que usan AOC a dosis bajas (que contienen < 0,05 mg de etinilestradiol). Sin embargo, se debe observar meticulosamente a mujeres diabéticas mientras toman un AOC, especialmente durante los primeros meses de uso.
- La enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y el empeoramiento de la depresión, se han relacionado con el uso de AOC.
- En ocasiones, puede producirse cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma, deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras toman AOC.

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

#### *Exploración/consulta médica*

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con la combinación nomegestrol acetato - estradiol, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver *Contraindicaciones*) y por las advertencias (ver *Advertencias y Precauciones*). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de la combinación nomegestrol acetato - estradiol en comparación con otros AHC, 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 se deben basar 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 la infección por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

#### *Disminución de la eficacia*

Puede haber una disminución de la eficacia de los AOC en caso, por ejemplo, de que se olviden tomar los comprimidos (ver *Posología y Modo de Administración*), trastornos gastrointestinales durante la toma de comprimidos activos (ver *Posología y Modo de Administración*) o el uso de medicamentos concomitantes (ver *Interacciones*).

#### *Control del ciclo*

Con todos los AOC, puede producirse una metrorragia irregular (oligometrorragia o metrorragia intermenstrual), especialmente en los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier hemorragia irregular, solo es



significativa después de un intervalo de adaptación de aproximadamente tres ciclos. El porcentaje de mujeres que usaban la combinación nomegestrol acetato - estradiol y sufrieron una hemorragia intracíclica, después de este periodo de adaptación, varió entre el 15 y el 20%.

Si las irregularidades hemorrágicas persisten, o se producen después de ciclos anteriormente regulares, se deben considerar causas no hormonales y están indicadas las medidas adecuadas de diagnóstico para excluir una neoplasia maligna o un embarazo. Estas medidas pueden consistir en el legrado.

La duración de la metrorragia por privación en mujeres que usan la combinación nomegestrol acetato - estradiol es, en promedio, de tres a cuatro días. Las usuarias de la combinación nomegestrol acetato - estradiol, también pueden notar la ausencia de su metrorragia por privación, aunque no estén embarazadas. En los estudios publicados, la ausencia de metrorragia por privación, varió durante el 1° al 12° ciclo, entre el 18 y el 32%. En estos casos, la ausencia de metrorragia por privación no estuvo asociada a una mayor ocurrencia de metrorragia intermenstrual u oligometrorragia en los ciclos siguientes. El 4,6% de las mujeres no presentaron una metrorragia por privación en los tres primeros ciclos de uso y los casos de ausencia de metrorragia por privación en los posteriores ciclos de uso fueron altos en este subgrupo, entre el 76 y el 87% de las mujeres. El 28% de las mujeres sufrieron una ausencia de metrorragia por privación por lo menos en uno de los ciclos, 2°, 3° y 4°, asociados a una mayor cantidad de presentaciones de ausencia de metrorragia por privación en los ciclos posteriores de uso, variando entre el 51 y el 62%.

Si no hay metrorragia por privación y la combinación nomegestrol acetato - estradiol se ha tomado según las instrucciones que se dan en *Posología y Modo de Administración*, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si la combinación nomegestrol acetato - estradiol no se ha tomado siguiendo las instrucciones, o si hay dos faltas de metrorragia por privación consecutivas, el embarazo se debe descartar antes de continuar el uso de la combinación nomegestrol acetato - estradiol.

#### *Población pediátrica*

Se desconoce si la cantidad de estradiol en la combinación nomegestrol acetato - estradiol es suficiente para mantener una concentración adecuada de estradiol en las adolescentes, especialmente para la acumulación de masa ósea (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

### **INTERACCIONES**

#### *Efectos de otros medicamentos sobre la combinación nomegestrol acetato - estradiol*

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y los medicamentos inductores enzimáticos, pueden causar metrorragia intermenstrual e incluso el fracaso del anticonceptivo.

Algunos ejemplos de principios activos que inducen las enzimas hepáticas y por tanto, tienen como resultado un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales son: fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentán, carbamazepina, rifampicina y medicamentos a base de plantas que contienen hipérico (hierba de San Juan), y, en menor grado, oxcarbazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina. Asimismo, los inhibidores de la proteasa del VIH con un potencial inductor (por ejemplo, ritonavir y nelfinavir) y los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (por ejemplo, nevirapina y efavirenz) pueden afectar al metabolismo hepático.

Con las sustancias inductoras de las enzimas hepáticas, debe utilizarse un método anticonceptivo de barrera durante el tiempo de administración concomitante del medicamento y durante 28 días después de su interrupción. En caso de tratamiento prolongado con sustancias inductoras de las enzimas hepáticas, se debe considerar el uso de otro método anticonceptivo.

No se realizaron estudios de interacción de medicamentos con la combinación nomegestrol acetato - estradiol; sin embargo, se realizaron sendos estudios con rifampicina y ketoconazol, con una asociación de nomegestrol acetato y estradiol (3,75 mg de nomegestrol acetato + 1,5 mg de estradiol), a dosis más altas, en mujeres posmenopáusicas. El uso concomitante de rifampicina disminuye el AUC<sub>0-∞</sub> del nomegestrol acetato en un 95% y aumenta el AUC<sub>0-último</sub> del estradiol en un 25%. El uso concomitante de ketoconazol (dosis única de 200 mg) no modifica el metabolismo del estradiol; en cambio, se observaron aumentos de la concentración máxima (85%) y del AUC<sub>0-∞</sub> (115%) del nomegestrol acetato, que no tuvieron relevancia clínica. Se esperan unas conclusiones parecidas en las mujeres en edad fértil.

#### *Efectos de la combinación nomegestrol acetato - estradiol sobre otros medicamentos*

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros medicamentos. Se debe prestar atención especial a la interacción con la lamotrigina.

#### *Análisis de laboratorio*

El uso de anticonceptivos esteroídicos, puede afectar los resultados de algunos análisis de laboratorio, como los valores bioquímicos de las pruebas de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo, la globulina que se fija a los corticosteroides y las fracciones lípido/lipoproteína, los parámetros del metabolismo de los glúcidos, y los valores de coagulación y fibrinólisis. Por lo general, los cambios se mantienen dentro de los límites de la normalidad del laboratorio.

### **EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD**

#### *Embarazo*

La combinación nomegestrol acetato - estradiol, no está indicada durante el embarazo.

Si se produce un embarazo mientras se toma la combinación nomegestrol acetato - estradiol, se debe interrumpir su administración. En la mayoría de los estudios epidemiológicos, no se ha revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos, en niños nacidos de mujeres que tomaban AOC, que contienen etinilestradiol antes del embarazo, ni un efecto teratógeno cuando estos anticonceptivos se tomaron de forma inadvertida al principio del embarazo.

Los datos clínicos sobre un número limitado de embarazos de riesgo, no muestran reacciones adversas de la combinación nomegestrol acetato - estradiol sobre el feto o el recién nacido.

En estudios en animales, se ha observado toxicidad reproductiva con la asociación de nomegestrol acetato y estradiol (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). Se debe tener en cuenta el mayor riesgo de TEV durante el período posparto

cuando se reinicia la administración de la combinación nomegestrol acetato - estradiol (ver *Posología y Modo de Administración y Precauciones*).

#### Lactancia

Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos o de sus metabolitos pueden excretarse en la leche; sin embargo, no hay pruebas de que esto tenga un efecto perjudicial en la salud del lactante. La lactancia materna se puede afectar por los AOC, ya que estos pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por lo tanto, no se debe recomendar el uso de AOC hasta que la madre en periodo de lactancia, haya dejado de amamantar completamente al niño, y se debe proponer un método anticonceptivo alternativo a las mujeres que desean dar lactancia materna.

#### Fertilidad

La combinación nomegestrol acetato – estradiol, está indicada para la prevención del embarazo. Para información sobre la vuelta a la fertilidad, ver *Propiedades farmacodinámicas*.

#### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de la combinación nomegestrol acetato - estradiol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### REACCIONES ADVERSAS

En base a la información disponible y de dominio público, a continuación se detallan las reacciones adversas reportadas.

Las reacciones adversas se enumeran por sistema de clasificación de órganos y sistemas. Las frecuencias se definen del siguiente modo: 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  $1/1.000$ ); muy raras ( $<1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 3: Reacciones adversas al medicamento notificadas en los ensayos clínicos publicados:

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa en término de MedDRA
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	aumento del apetito, retención de líquidos
	Raras	disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	disminución de la libido, depresión / estado de ánimo depresivo, alteración del estado de ánimo
	Raras	aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	cefalea, migraña
	Raras	accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, trastorno de la atención
Trastornos oculares	Raras	intolerancia a las lentes de contacto/xeroftalmia
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	sofocos
	Raras	tromboembolia venosa
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	náuseas
	Poco frecuentes	distensión abdominal
	Raras	xerostomía
Trastornos hepatobiliares	Raras	colecistitis, colelitiasis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	acné

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa en término de MedDRA
	Poco frecuentes	hiperhidrosis, alopecia, prurito, sequedad de la piel, seborrea
	Raras	cloasma, hipertrichosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	sensación de pesadez
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	metrorragia por privación anormal
	Frecuentes	metrorragia, menorragia, dolor de mama, dolor pélvico
	Poco frecuentes	hipomenorrea, hinchazón de las mamas, galactorrea, espasmo uterino, síndrome premenstrual, nódulos de la mama, dispareunia, sequedad vaginal
	Raras	olor vaginal, molestia vulvovaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	irritabilidad, edema
	Raras	hambre
Exploraciones complementarias	Frecuentes	aumento del peso
	Poco frecuentes	aumento de las enzimas hepáticas

Además de las reacciones adversas antes citadas, se han notificado reacciones de hipersensibilidad en usuarias de la combinación nomegestrol acetato - estradiol (frecuencia no conocida).

*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, ictus, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHC, que se describen con más detalle en *Advertencias y Precauciones*.

**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 Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar) o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Se han utilizado en mujeres, dosis múltiples de hasta cinco veces la dosis diaria de la combinación nomegestrol acetato - estradiol y dosis únicas de hasta 40 veces la dosis diaria de nomegestrol acetato solo, sin evidenciar problemas de seguridad. En base a la experiencia general con anticonceptivos orales asociados, los síntomas que pueden producirse son los siguientes: náuseas, vómitos y, en chicas jóvenes, hemorragia vaginal ligera. No hay antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**CONSERVACIÓN**

A temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

**PRESENTACIÓN**

FEMALVI x 28: Envase conteniendo 24 comprimidos recubiertos (blancos) activos y 4 comprimidos recubiertos (amarillos) placebo.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°: 59.041**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Austria Norte N° 1277, Localidad de Tigre, Provincia de Buenos Aires. (BRIA PHARMA S.A.)

Fecha de última revisión: agosto 2019

