

Información importante para el uso.  
Léase atentamente.

# Astarté

## Drospirenona 3 mg; Etinilestradiol 0,030 mg

### Vía Oral

### Comprimidos recubiertos activos

### Comprimidos inactivos

#### FORMULA

Cada comprimido recubierto activo, color rosado, contiene: Drospirenona 3,00 mg; Etinilestradiol 0,030 mg. Excipientes.

Cada comprimido inactivo, color blanco, contiene: Lactosa monohidratado; Almidón de Maíz; Almidón pregelatinizado; Povidona K 25; Estearato de magnesio.

#### ACCION TERAPEUTICA

Anticonceptivo oral.

#### INDICACIONES

*Astarté* está indicado para la prevención del embarazo en mujeres que eligen los anticonceptivos orales como método de control de la fertilidad.

#### ACCION FARMACOLOGICA

Los anticonceptivos hormonales orales ejercen su acción produciendo supresión de las gonadotropinas. Aunque el principal efecto de esta acción es la inhibición de la ovulación, se producen otras alteraciones que contribuyen al efecto anticonceptivo, que incluyen cambios en el moco del cuello uterino (dificultando la entrada de los espermatozoides al útero) y en el endometrio. El Etinilestradiol es un estrógeno. La Drospirenona es un progestágeno y es un análogo de la espironolactona con actividad antiminerlocorticoide. Se ha informado que La Drospirenona carece de actividad androgénica, estrógenica, glucocorticoide y antiglucoorticoide y que presenta actividad antiandrogénica.

#### Farmacocinética:

**Drospirenona:** Tras la administración oral, la Drospirenona se absorbe rápida y casi completamente. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 76%. La concentración plasmática máxima se alcanza al cabo de 1 a 3 horas. Los alimentos retrasan pero no alteran la magnitud de la absorción de la Drospirenona. Con la administración diaria alcanza el estado estable después de 10 días. La Drospirenona circula unida en forma no específica a las proteínas plasmáticas (95-97%) y sólo un 3 al 5% se encuentra como esteroide libre. No presenta unión a las globulinas fijadoras de hormonas sexuales (SHBG) ni a las globulinas fijadoras de corticoides (CBG). El aumento de las SHBG inducido por el Etinilestradiol no afecta la unión de la Drospirenona a las proteínas. Los niveles séricos de Drospirenona disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 30 horas. El volumen de distribución aparente de la Drospirenona es alrededor de 4 l/kg. La Drospirenona se metaboliza completamente. Los principales metabolitos presentes en plasma son farmacológicamente inactivos. La Drospirenona sólo se metaboliza en menor proporción por acción de la isoenzima 3A4 del citocromo P450. La eliminación de la Drospirenona es casi completa a los 10 días y las cantidades eliminadas en las heces son levemente superiores a las de la orina.

**Etinilestradiol:** El Etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral pero sufre conjugación sistémica y metabolismo hepático de primer paso, que resulta en una biodisponibilidad oral media de alrededor del 40%. La concentración plasmática máxima se alcanza después de 1 - 2 horas. Los alimentos retrasan y disminuyen la absorción en alrededor del 20%. Se ha informado que alcanza el estado estable durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento con la administración diaria. El Etinilestradiol se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente del Etinilestradiol es de 4 - 5 l/kg. Las concentraciones plasmáticas de Etinilestradiol disminuyen en dos fases, siendo la vida media terminal de alrededor de 24 horas. El Etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónido y sulfato. La principal reacción oxidativa, 2-hidroxilación, es llevada a cabo por la isoenzima CYP3A4. El Etinilestradiol se elimina en la orina y las heces bajo la forma de conjugados y sufre circulación enterohepática.

**Disfunción hepática:** *Astarté* está contraindicado en mujeres con alteración de la función hepática.

**Insuficiencia renal:** *Astarté* está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda. No se han informado alteraciones farmacocinéticas en pacientes con insuficiencia renal leve. En las pacientes con insuficiencia renal moderada se observó un aumento de la concentración plasmática promedio de Drospirenona de 37%. Existe la posibilidad de hiperkalemia en mujeres con deterioro renal cuyo potasio sérico esté cercano al máximo normal y/o que estén utilizando concomitantemente drogas ahorradoras de potasio.

#### POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Para lograr un efecto anticonceptivo óptimo los comprimidos de *Astarté* deben tomarse con un poco de líquido, siempre a la misma hora del día, preferentemente con la cena o antes de dormir, tratando de no exceder los intervalos de 24 horas entre tomas.

*Astarté* está constituido por dos clases de comprimidos: 21 comprimidos activos de color rosado que contienen Drospirenona y Etinilestradiol y 7 comprimidos inactivos de color blanco sin contenido hormonal.

*Astarté* debe tomarse en forma continuada, respetando el orden de los comprimidos indicado en el envase, a razón de un comprimido activo (rosado) por día durante 21 días consecutivos, seguidos por un comprimido inactivo (blanco) por día durante los siete días restantes del ciclo.

Se puede comenzar a tomar *Astarté* el primer día del ciclo menstrual (Comienzo en día 1) o el primer domingo siguiente al comienzo del periodo menstrual (Comienzo en domingo).

**Comienzo en día 1:** Se iniciará el tratamiento tomando un comprimido activo (rosado) el día 1 del ciclo menstrual (el día 1 del ciclo es el primer día de la menstruación). Luego continuará tomando un comprimido activo (rosado) por día, durante 21 días consecutivos, continuando con un comprimido inactivo (blanco) entre los días 22 y 28 del ciclo menstrual. En estas condiciones no es necesario emplear ningún método anticonceptivo adicional de seguridad. Si *Astarté* se comienza a tomar en días posteriores al día 1 del ciclo, se debe considerar que recién será efectivo como anticonceptivo luego administrarlo durante 7 días consecutivos, por tal motivo debe emplear un método anticonceptivo adicional de seguridad (preservativo, espermicida, diafragma) durante esos 7 días. Debe considerarse la posibilidad de ovulación y concepción antes de iniciar la toma del medicamento.

**Comienzo en día domingo:** Se iniciará el tratamiento tomando un comprimido activo (rosado) el primer día domingo siguiente al comienzo de la menstruación. Luego continuará tomando un comprimido activo (rosado) por día, durante 21 días consecutivos, continuando con un comprimido inactivo (blanco) durante 7 días. Se debe considerar que *Astarté* recién será efectivo como anticonceptivo luego administrarlo durante 7 días consecutivos, por tal motivo debe emplear un método anticonceptivo adicional de seguridad (preservativo, espermicida, diafragma) durante esos 7 días. Debe considerarse la posibilidad de ovulación y concepción antes de iniciar la toma del medicamento.

Se comenzará el siguiente y todos los ciclos de tratamiento posteriores el mismo día de la semana en que se comenzó el primer ciclo, siguiendo siempre el mismo esquema de tratamiento.

Se debe comenzar a tomar los comprimidos activos (rosado) al día siguiente de tomar el último comprimido inactivo (blanco) del ciclo anterior, se haya presentado o no el sangrado vaginal por privación o aunque éste siga en curso.

Si en alguna oportunidad se demora el comienzo de las tomas del ciclo siguiente de tratamiento y se inicia con posterioridad al día siguiente de la toma del último comprimido inactivo (blanco), se utilizará otro método anticonceptivo adicional de seguridad (preservativo, espermicida, diafragma) hasta que se hayan tomado los comprimidos activos (rosado) durante 7 días consecutivos.

Cuando se comience a tomar *Astarté* en reemplazo de otro anticonceptivo oral, se iniciará la toma de *Astarté* el mismo día que se hubiera comenzado a tomar un nuevo envase del anticonceptivo anterior.

El sangrado vaginal por privación suele presentarse 2 a 3 días después de iniciar la toma de los comprimidos inactivos (blancos) y es posible que continúe cuando corresponda comenzar el envase siguiente.

Si apareciera goteo o sangrado intermenstrual se continuará tomando los comprimidos normalmente.

Estos sangrados suelen ser transitorios y sin consecuencias significativas. Sin embargo, se deberá consultar al médico si el sangrado fuera intenso o prolongado.

Aunque el embarazo es sumamente improbable si se toma *Astarté* de acuerdo con el esquema establecido, debe considerarse la posibilidad de embarazo si no sucediera el sangrado vaginal por privación.

Se recomienda descartar el embarazo en las mujeres que cumplen estrictamente el esquema de administración y que presentan falta de sangrado durante dos ciclos. En las mujeres que no cumplen el esquema de dosificación (olvido de uno o más comprimidos activos o comienzo de las tomas uno o más días después de lo debido) debe considerarse la posibilidad de embarazo con la primera falta de sangrado. El anticonceptivo oral debe interrumpirse si se confirma el embarazo.

El riesgo de embarazo aumenta con cada comprimido activo (rosado) que se olvida. Si aparece sangrado vaginal intermenstrual con el olvido de la toma de los comprimidos activos, éste suele ser transitorio y sin consecuencias.

Si se olvida la toma de uno o más comprimidos inactivos (blancos) existe una adecuada protección contra el embarazo si se comienzan a tomar nuevamente los comprimidos activos (rosado) el día que corresponda.

Luego del parto, las mujeres que no amamantan pueden comenzar a tomar *Astarté* como anticonceptivo en la quinta semana del postparto. En estos casos debe considerarse el aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica durante el postparto.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes. Insuficiencia renal. Alteración de la función hepática. Insuficiencia suprarrenal. Antecedentes de trastornos tromboembólicos o tromboflebitis. Cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular. Enfermedad cardíaca valvular con complicaciones trombogénicas. Hipertensión severa. Diabetes con compromiso vascular. Cáncer de mama diagnosticado o sospechado. Cáncer de endometrio u otros

tumores dependientes de los estrógenos, diagnosticados o sospechados. Sangrado genital anormal de causa desconocida.

Antecedentes de ictericia colestásica del embarazo o con la toma de otros anticonceptivos. Tumor hepático (benigno o maligno) o enfermedad hepática activa. Embarazo sospechado o confirmado.

Tabaquismo severo (15 o más cigarrillos por día) y edad mayor de 35 años.

#### ADVERTENCIAS

El hábito de fumar tabaco aumenta el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares serias con el uso de anticonceptivos orales. Este riesgo aumenta con la edad y con el tabaquismo severo (15 o más cigarrillos por día) y es muy marcado en mujeres mayores de 35 años. Se debe recomendar no fumar a las mujeres que toman anticonceptivos orales.

La Drospirenona es un progestágeno con actividad antiminerlocorticoide, incluyendo el potencial de producir hiperkalemia en pacientes con riesgo aumentado. *Astarté* no debe emplearse en mujeres que presenten condiciones que predisponen a la hiperkalemia: Insuficiencia renal, disfunción hepática e insuficiencia suprarrenal. Durante el primer ciclo deberá controlarse la kalemia de las mujeres que se encuentren en tratamiento crónico con medicamentos que aumentan el potasio sérico: Inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, antagonistas de la aldosterona, diuréticos ahorradores de potasio, heparina y antiinflamatorios no esteroides (AINEs).

Se ha asociado el uso de anticonceptivos orales con un aumento del riesgo de padecer algunas enfermedades serias. Aunque el riesgo es muy pequeño en las mujeres sanas sin otros factores predisponentes, los médicos que prescriben anticonceptivos orales deben estar familiarizados con la siguiente información relacionada con estos riesgos.

#### Trastornos tromboembólicos y otros problemas vasculares:

**Infarto de miocardio:** Se ha informado un aumento del riesgo de infarto de miocardio con el uso de anticonceptivos orales. Presentan este riesgo principalmente las mujeres fumadoras o que presentan otros factores de riesgo subyacentes de enfermedad coronaria como hipertensión arterial, hipercolesterolemia, obesidad y diabetes y las mujeres de 35 años o mayores. Los anticonceptivos orales pueden favorecer el desarrollo de algunos factores de riesgo (trastorno del metabolismo de los carbohidratos y los lípidos, aumento de la presión arterial). Los anticonceptivos orales deben ser empleados con precaución en mujeres con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

**Tromboembolismo:** Se ha informado un aumento del riesgo de enfermedad trombótica o tromboembólica asociado con el uso de anticonceptivos orales que no está relacionado con la duración del tratamiento y desaparece con la interrupción del uso. También se ha informado acerca del aumento del riesgo de complicaciones tromboembólicas postquirúrgicas, que puede ser aún mayor cuando existen otros factores predisponentes. Si es posible, los anticonceptivos orales deben ser interrumpidos por lo menos desde 4 semanas antes y hasta por lo menos 2 semanas después de la cirugía asociada con riesgo de tromboembolismo y durante toda inmovilización prolongada. Como existe un riesgo similar en el postparto inmediato, los anticonceptivos orales no deben iniciarse antes de las 4 a 6 semanas después del parto.

**Enfermedad cerebrovascular:** Se ha demostrado que los anticonceptivos orales aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular trombótico y hemorrágico, siendo este riesgo mayor en mujeres mayores de 35 años, hipertensas y que fuman. La hipertensión arterial es un factor de riesgo adicional para ambos tipos de accidente cerebrovascular, mientras que el hábito de fumar lo es sólo para los accidentes hemorrágicos.

**Relación con la dosis:** Se ha demostrado una asociación positiva entre la cantidad de estrógenos y progestágenos en los anticonceptivos orales y el riesgo de enfermedad vascular. Según los buenos principios de la terapéutica debe minimizarse la exposición a los estrógenos y los progestágenos, debiéndose emplear la menor cantidad compatible con una baja frecuencia de fracasos y las necesidades de cada paciente en particular.

**Mortalidad:** La mortalidad relacionada con todos los métodos anticonceptivos, incluyendo los hormonales orales, es menor que la mortalidad relacionada con el parto, con excepción de los anticonceptivos orales en mujeres fumadoras de 35 años o más o en mujeres no fumadoras de 40 años o más. Sin embargo, aunque el riesgo esté aumentado en mujeres no fumadoras mayores de 40 años, también existe un mayor riesgo asociado con el embarazo y con los procedimientos médicos y quirúrgicos que puedan resultar necesarios en estas mujeres si no tienen acceso a un medio anticonceptivo eficaz. Por lo tanto, se considera que los beneficios del uso de los anticonceptivos orales superan a los riesgos potenciales en las mujeres sanas no fumadoras mayores de 40 años.

#### Cáncer de mama y de los órganos reproductores:

Se ha informado que el riesgo de cáncer de mama puede estar levemente incrementado en mujeres que usan o que han usado recientemente anticonceptivos orales. El riesgo disminuye en el tiempo después de la interrupción del uso y desaparece completamente a los 10 años de haberlos interrumpido. El aumento del riesgo puede deberse a una detección temprana (las mujeres que toman anticonceptivos están sometidas a un control clínico regular), a los efectos biológicos de las hormonas o a ambas causas. El cáncer diagnosticado en mujeres que usan o que han usado anticonceptivos orales tiende a ser menos avanzado que en las mujeres que nunca los han usado.

Las mujeres que tienen o han tenido cáncer de mama no deben usar anticonceptivos orales porque estos tumores son sensibles a las hormonas.

Algunos estudios sugieren que los anticonceptivos orales presentan relación con un aumento del riesgo de neoplasia cervical intraepitelial en algunas poblaciones de mujeres, sin embargo continúa la controversia sobre la relación de estos hallazgos con diferencias en las conductas sexuales y otros factores.

#### Trastornos hepáticos y biliares:

Deben evitarse los anticonceptivos orales en las mujeres con antecedentes de colestasis durante el embarazo o con el uso de otros anticonceptivos hormonales.

Se ha observado un aumento de la incidencia de adenomas hepáticos benignos con el uso de anticonceptivos orales. Aunque la incidencia es rara, el riesgo aumenta luego de los cuatro años de uso. La ruptura de estos raros adenomas hepáticos benignos puede poner en riesgo la vida por hemorragia intraabdominal.

#### Lesiones oculares:

Se han informado casos de trombosis de la retina asociados con los anticonceptivos orales. Éstos deben ser interrumpidos si se presenta una pérdida parcial o completa de la visión, comienzo de proptosis o diplopia, papiledema o lesiones vasculares de la retina. Deben adoptarse de inmediato las medidas de diagnóstico y tratamiento adecuadas.

#### Uso antes del embarazo o en la fase inicial del mismo:

Se ha demostrado que el uso de anticonceptivos orales antes del embarazo no aumenta el riesgo de defectos en el nacimiento y que tomarlos inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo no produce efectos teratogénicos.

Los anticonceptivos orales no deben usarse para inducir sangrado vaginal por privación como prueba de embarazo. Tampoco deben ser empleados para tratar la amenaza de aborto o el aborto habitual.

#### Efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos:

Los anticonceptivos orales pueden ocasionar intolerancia a la glucosa. Las mujeres prediabéticas o diabéticas deben ser controladas cuidadosamente mientras se encuentren usando anticonceptivos orales.

Se ha informado una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) con la mayoría de los progestágenos y un aumento con los estrógenos. Se ha informado aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) con algunos progestágenos. El efecto neto del anticonceptivo oral sobre las HDL depende del correcto balance entre estrógenos y progestágenos y de la cantidad y de la naturaleza de estos últimos.

Una pequeña proporción de mujeres puede presentar hipertrigliceridemia persistente mientras se encuentra usando anticonceptivos orales.

#### Presión arterial:

Se ha informado aumento de la presión arterial en mujeres que toman anticonceptivos orales.

Este aumento es más común en las mujeres de mayor edad, con uso continuado y con mayores concentraciones de progestágenos. En mujeres con antecedentes de hipertensión arterial o de enfermedades relacionadas con hipertensión (incluidas ciertas nefropatías) es preferible intentar el uso de otros métodos anticonceptivos. Si una mujer con hipertensión decide tomar anticonceptivos orales, debe ser controlada cuidadosamente y éstos deben ser interrumpidos ante un aumento significativo de la presión arterial. En la mayoría de las mujeres la presión arterial vuelve a la normalidad con la interrupción de los anticonceptivos orales.

#### Cefalea:

El comienzo o la exacerbación de la migraña o el desarrollo de cefalea con un nuevo patrón que es recurrente, persistente o severo, requiere la interrupción de los anticonceptivos orales y la evaluación de la causa.

#### Anormalidades del sangrado:

En algunas mujeres puede no producirse el sangrado vaginal por privación durante la semana de los comprimidos inactivos (blancos). Se recomienda descartar el embarazo en las mujeres que presentan falta de sangrado vaginal por privación durante dos ciclos. En las mujeres que no han cumplido el esquema de dosificación debe considerarse la posibilidad de embarazo con la primera falta de sangrado. El anticonceptivo oral debe interrumpirse si se confirma el embarazo.

Se ha informado sangrado y goteo vaginal intermenstrual en algunas mujeres que toman anticonceptivos orales, especialmente durante los tres primeros meses de uso. Si el sangrado es persistente o recurrente, se deben considerar las causas no hormonales de sangrado y se deben tomar las medidas diagnósticas adecuadas para descartar el embarazo, infección, enfermedades malignas, etc. Excluida la patología, la continuación del tratamiento o el cambio a otra formulación puede resolver el problema. En caso de amenorrea se debe descartar el embarazo.

En algunas mujeres se puede producir amenorrea u oligomenorrea al abandonar los anticonceptivos orales, especialmente si esta condición existía antes de iniciarlos.

#### PRECAUCIONES

Las mujeres que usan anticonceptivos hormonales orales deben saber que estos medicamentos no protegen contra la infección HIV (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Es una buena práctica médica que todas las mujeres efectúen un control médico anual. En el caso de las mujeres que toman anticonceptivos orales, el examen físico debe ser diferido hasta después del comienzo de la toma y debe estar dirigido especialmente al control de la presión arterial, las mamas y los órganos pélvicos y abdominales, incluyendo citología cervical y exámenes de laboratorio relevantes.

En el caso de sangrado vaginal anormal persistente o recurrente deben adoptarse las medidas necesarias para descartar patología orgánica.

Las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama o que presentan nódulos en las mamas deben ser controladas con cuidado particular.

Algunos progestágenos pueden aumentar las LDL y hacer más dificultoso el control de las hiperlipidemias. Las mujeres con hiperlipidemia requieren mayores controles cuando toman anticonceptivos orales.

Los anticonceptivos orales deben interrumpirse ante la aparición de ictericia. Las hormonas esteroideas se metabolizan mal cuando hay alteración de la función hepática.

Las mujeres con antecedentes de depresión requieren control e interrupción de los anticonceptivos en caso de recurrencia de grado severo.

Las mujeres que usan lentes de contacto y experimentan cambios en la visión o cambios en la tolerancia a las lentes deben ser evaluadas por un oftalmólogo.

**Embarazo:** No deben usarse estrógenos ni progestágenos durante el embarazo. *Aclaré* no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con *Aclaré* debe interrumpirse su administración. No obstante, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo aumentado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon anticonceptivos antes del embarazo, ni de efectos teratogénicos cuando se tomaron inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

**Lactancia:** Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos se eliminan en la leche y se han informado algunas reacciones adversas raras en los lactantes. La lactancia puede resultar afectada por los anticonceptivos orales, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición. Por lo tanto, se recomienda en lo posible no usar anticonceptivos orales y reemplazarlos por otros métodos, hasta que la madre no haya suspendido completamente la lactación.

**Uso pediátrico:** Se ha informado acerca de la seguridad y eficacia de la asociación de Drospirenona y Etilnilestradiol en mujeres en edad fértil. Se estima que la seguridad y eficacia son similares en adolescentes púberes menores de 16 años y en adolescentes de 16 años o mayores. El uso antes de la menarca no está indicado.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

**Rifampicina:** La rifampicina aumenta el metabolismo del Etilnilestradiol y algunos progestágenos.

Se han informado disminución de la eficacia anticonceptiva y aumento de las irregularidades menstruales con el uso concomitante de anticonceptivos orales y rifampicina.

**Anticonvulsivantes:** Se ha demostrado aumento del metabolismo del Etilnilestradiol y/o algunos progestágenos con fenobarbital, fenitoína y carbamazepina, que puede resultar en una disminución de la eficacia anticonceptiva.

**Antibióticos:** Se han informado casos de embarazo durante el uso de anticonceptivos orales con la administración de antimicrobianos tales como ampicilina, tetraciclina y griseofulvina. Sin embargo no se han observado efectos de los antibióticos (excepto rifampicina) sobre la concentración plasmática de los esteroides sintéticos.

**Atorvastatina:** Su administración concomitante con un anticonceptivo oral produjo un aumento del 30% de la concentración de noretindrona y de 20% del Etilnilestradiol.

**Hierba de San Juan (Hypericum perforatum o hipérico):** Puede inducir las enzimas hepáticas (citocromo P450) y el transportador p-glicoproteína, reducir la eficacia anticonceptiva y resultar en sangrado intermenstrual.

**Otros:** El ácido ascórbico y el paracetamol pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de algunos estrógenos sintéticos, posiblemente por inhibición de la conjugación. Se ha sugerido una reducción de la eficacia anticonceptiva y un aumento de las irregularidades menstruales con la fenilbutazona.

**Efectos de la Drospirenona sobre otras drogas:** Se ha informado, sobre la base de estudios in vitro e in vivo, que la Drospirenona en las dosis terapéuticas presenta baja propensión a interactuar en forma significativa con las enzimas del citocromo P450.

Es posible el aumento del potasio sérico en las mujeres que toman *Aclaré* con otras drogas que también lo aumentan. Se ha informado que la administración concomitante de Drospirenona 3 mg/estradíol 1 mg y enalapril 20 mg/día no produjo aumento del potasio sérico ni hiperkalemia.

**Efectos de los anticonceptivos orales sobre otras drogas:** Los anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol pueden inhibir el metabolismo de la ciclosporina, la prednisolona y la teofilina, aumentando sus concentraciones plasmáticas. Los anticonceptivos orales pueden inhibir la conjugación de otras drogas. Se ha informado disminución de la concentración plasmática de paracetamol y aumento del clearance de temazepam, ácido salicílico, morfina y ácido clofibrato cuando se los administra con anticonceptivos orales.

#### Interacciones con pruebas de laboratorio:

Los anticonceptivos orales pueden afectar ciertas pruebas de función hepática o endócrina y la determinación de ciertos componentes de la sangre. Se han informado los siguientes cambios: Aumento de la protrombina y de los factores VII, VIII, IX y X. Disminución de la anti-trombina 3. Aumento de la agregabilidad plaquetaria inducida por norepinefrina. Aumento de la globulina transportadora de tiroxina (TGB) llevando a un aumento de la hormona tiroidea circulante total, confirmado mediante la determinación del yodo unido a proteína (PBI) o de la T4 por radioinmunoensayo. La captación de T3 libre por resina disminuye, reflejando la elevación de la TGB, la concentración de T4 libre no se modifica. Otras proteínas de unión pueden estar elevadas en plasma.

Las globulinas transportadoras de hormonas sexuales están aumentadas y ocasionan niveles aumentados de esteroides sexuales y corticoides circulantes; sin embargo, las concentraciones de hormonas libres o biológicamente activas permanecen sin cambios.

Los triglicéridos pueden estar aumentados.

La tolerancia a la glucosa puede estar disminuida.

La concentración plasmática de folato puede estar disminuida. Esto puede ser de importancia clínica en mujeres que quedan embarazadas al poco tiempo de interrumpir los anticonceptivos orales.

La Drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antiminerlocorticoide.

#### EFFECTOS BENEFICIOSOS

Se han descrito los siguientes efectos beneficiosos de los anticonceptivos orales, confirmados por estudios epidemiológicos:

##### Efectos sobre la menstruación:

Aumento de la regularidad y de los ciclos.

Disminución del sangrado y de la incidencia de anemia ferropénica.

Disminución de la dismenorrea.

##### Efectos relacionados con la inhibición de la ovulación:

Disminución de la incidencia de quistes ováricos funcionales.

Disminución de la incidencia de embarazos ectópicos.

##### Efectos emergentes del uso prolongado:

Disminución de la incidencia de fibroadenomas y de enfermedad fibroquistica de la mama.

Disminución de la incidencia de enfermedad inflamatoria pélvica aguda.

Disminución de la incidencia de cáncer de endometrio y de ovario.

#### REACCIONES ADVERSAS

En Advertencias y Precauciones se menciona el riesgo aumentado de presentar reacciones adversas serias relacionadas con el uso de anticonceptivos orales (tromboflebitis, tromboembolismo arterial, embolismo pulmonar, infarto de miocardio, trombosis o hemorragia cerebral, hipertensión arterial, colestasis, adenomas o tumores benignos hepáticos).

Las reacciones adversas informadas en más del 1% de las mujeres que emplearon la asociación de Drospirenona y Etilnilestradiol con fines anticonceptivos, pudiendo estar relacionadas o no con dicha asociación fueron: Cefalea, trastorno menstrual, dolor mamario, dolor abdominal, náuseas, leucorrea, síndrome gripal, acné, candidiasis vaginal, depresión, diarrea, astenia, dismenorrea, dolor dorsal, infección, faringitis, sangrado intermenstrual, migraña, vómitos, mareos, nerviosismo, vaginitis, sinusitis, cistitis, bronquitis, gastroenteritis, reacción alérgica, infección urinaria, prurito, labilidad emocional, cirugía, rash, infección respiratoria alta.

Las siguientes reacciones adversas han sido informadas en mujeres que recibían otros anticonceptivos orales y se considera que están relacionadas con los mismos: Náuseas, vómitos, síntomas gastrointestinales (cólicos, distensión), sangrado intermenstrual, goteo intermenstrual, cambio en el flujo menstrual, amenorrea, infertilidad temporal después de la interrupción del tratamiento, edema, melasma que puede persistir, cambios en las mamas (tensión, agrandamiento, secreción), cambio en el peso corporal (aumento o disminución), cambios en el cuello uterino (erosión, secreción), disminución de la lactancia en el postparto inmediato, ictericia colestática, migraña, rash alérgico, depresión, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, candidiasis vaginal, cambio en la curvatura de la córnea, intolerancia a las lentes de contacto.

Las siguientes reacciones adversas han sido informadas en mujeres que recibían anticonceptivos orales y la relación causal no ha sido confirmada ni descartada: Acné, síndrome de Budd-Chiari, cataratas, cambios en el apetito, cambios en la libido, colitis, dolor como símil cistitis, mareos, eritema multiforme, eritema nudoso, cefalea, síndrome urémico hemolítico, erupción hemorrágica, hirsutismo, alteración de la función renal, caída del cabello, nerviosismo, porfiria, síndrome premenstrual, vaginitis.

#### SOBREDOSIFICACION

No se han informado efectos serios en niños pequeños que ingirieron dosis elevadas de anticonceptivos orales. La sobredosis puede producir náuseas y vómitos y en las niñas sangrado vaginal leve por privación. La Drospirenona es un análogo de la espironolactona con propiedades antiminerlocorticoideas por lo cual se recomienda, en caso de sobredosis, controlar el sodio y el potasio sérico y descartar acidosis metabólica. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano.

#### PRESENTACION

Envase conteniendo 21 comprimidos recubiertos activos color rosado y 7 comprimidos inactivos color blanco.

Comprimidos recubiertos redondos, color rosado, codificados ED en una cara.

Comprimidos redondos, color blanco, sin codificación.

Producto medicinal. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 25 °C.

Venta bajo prescripción médica.

Fabricado por: **BLIPACK S.A.**

Av. J. B. Justo 7669, Buenos Aires - República Argentina

Para: **RAYMOS, S.A.C.I.**

Cuba 2760, Buenos Aires - República Argentina



**Rowe**®