

Carmín

El anticonceptivo de la lactancia.



COMPRIMIDOS DESOGESTREL

COMPOSICIÓN

Un comprimido contiene 75 microgramos de desogestrel.

Excipientes: 58,22 mg de lactosa (como lactosa anhidra).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Anticoncepción por vía oral.



PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

CARMIN es un anticonceptivo que contiene el progestágeno desogestrel. Al igual que con otros anticonceptivos con progestágeno solo, desogestrel, es más adecuado para utilizarlo durante la lactancia y en mujeres que no pueden, no deben o no quieren utilizar estrógenos.

MECANISMO DE ACCIÓN

Contrariamente a otros anticonceptivos tradicionales con progestágeno solo, el efecto anticonceptivo de CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos se consigue mediante la inhibición de la ovulación. Otro efecto es el aumento de la viscosidad del moco cervical.

Cuando se estudió durante 2 ciclos, utilizando la definición de ovulación como niveles de progesterona superiores a 16 nmol/l durante 5 días consecutivos, se encontró que la incidencia de ovulación fue del 1% (1/103), con un intervalo de confianza del 95%, de 0,02%-5,29% en el grupo por intención de tratar (que abarca fallos del método y de la usuaria). La inhibición de la ovulación se consiguió desde el primer ciclo de uso. En este estudio, al suspender desogestrel transcurridos 2 ciclos (56 días seguidos), la ovulación se produjo (en promedio) a los 17 días después (intervalo 7-30 días).

EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD

En un ensayo comparativo de eficacia (que permitía 3 horas como máximo de retraso en la toma de los comprimidos olvidados), el índice de Pearl global por intención de tratar encontrado para

desogestrel fue de 0,4 (intervalo de confianza del 95% 0,09-1,20), en comparación con 1,6 (intervalo de confianza del 95% 0,42-3,96) para 30 microgramos de levonorgestrel.

El índice de Pearl para CARMIN®, desogestrel es comparable al encontrado históricamente para los anticonceptivos orales combinados en la población general usuaria de anticonceptivos orales.

El tratamiento con CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos da lugar a una disminución de los niveles de estradiol, a un nivel que se corresponde con la fase folicular temprana. No se observaron efectos de importancia clínica en el metabolismo de los carbohidratos, en el metabolismo de los lípidos ni en la hemostasia.

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

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Tras su administración oral, el desogestrel se absorbe rápidamente y se convierte en etonorgestrel. En condiciones de estado estacionario, los niveles séricos máximos se alcanzan 1,8 horas después de haber ingerido los comprimidos y la biodisponibilidad absoluta del etonorgestrel es aproximadamente del 70%.

Etonorgestrel se une a las proteínas plasmáticas en un 95,5-99%, principalmente a la albúmina y en menor medida a la globulina transportadora de hormonas sexuales.

El desogestrel se metaboliza por hidroxilación y deshidrogenación al metabolito activo etonorgestrel. Etonorgestrel se metaboliza a su vez por conjugación con sulfato y glucurónido.

ELIMINACIÓN

El etonorgestrel se elimina con una semivida promedio de aproximadamente 30 horas, sin que exista diferencias entre la dosis múltiple y la dosis única. Los niveles en estado estacionario en plasma se alcanzan después de 4-5 días. La excreción de etonorgestrel y sus metabolitos tanto como esteroides libres o conjugados se realiza por la orina y heces (proporción 1,5:1). En mujeres lactantes el etonorgestrel se excreta en la leche materna con una proporción leche/suero de 0,37-0,55. Según estos datos y con una ingesta de leche estimada de 150 ml/kg/día, el niño puede ingerir de 0,01-0,05 microgramos de etonorgestrel.

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios toxicológicos no revelaron ningún efecto, aparte de los que pueden justificarse a partir de las propiedades hormonales de desogestrel.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.

CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos, debe tomarse cada día aproximadamente a la misma hora de forma que el intervalo entre dos comprimidos sea siempre de 24 horas. El primer comprimido deberá tomarse el primer día de la menstruación. Posteriormente, se debe tomar un comprimido al día de forma continua, independientemente de que se puedan producir sangrados. Se empezará directamente un nuevo envase (blister) el día siguiente de finalizar el anterior.

Cuando no se ha utilizado un anticonceptivo hormonal anterior (el mes anterior).

La toma de comprimidos debe empezar el día 1 del ciclo natural de la mujer (el día 1 es el primer día de su menstruación). Es posible empezar los días 2-5, pero durante el primer ciclo se recomienda el uso de un método barrera los 7 primeros días de toma de comprimidos.

Después de un aborto en el primer trimestre

Después de un aborto en el primer trimestre se recomienda empezar inmediatamente. En este caso no es necesario utilizar un método anticonceptivo adicional.

Después de un parto o un aborto en el segundo trimestre

El tratamiento anticonceptivo con CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos después del parto puede iniciarse antes de que hayan reaparecido las menstruaciones. Si han transcurrido más de 21 días se deberá descartar un embarazo y se empleará un método anticonceptivo adicional durante la primera semana.

Cambio desde un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parte transdérmico)

La mujer deberá empezar a tomar CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos preferiblemente al día siguiente del último comprimido activo (el último comprimido con principios activos) de su anterior AOC o el día de la extracción de su anillo vaginal o parche transdérmico. En estos casos, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional. No todos los métodos anticonceptivos están comercializados en todos los países de la Unión Europea.

La mujer también podría empezar como más tardar al día siguiente del periodo habitual sin comprimidos, sin parche, sin anillo o de comprimidos de placebo del anticonceptivo hormonal combinado anterior, pero durante los primeros 7 días de toma de los comprimidos se recomienda utilizar un método de barrera adicional.

Cambio desde un método con progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante o a partir de un sistema de liberación intrauterino (SLI) de progestágeno)

La mujer puede cambiar cualquier día desde la minipíldora (desde un implante o de un SLI desde el día de su extracción, en el caso del inyectable el día en que debiera administrarse la siguiente inyección);

Recomendaciones en caso de que se olvide un comprimido

La protección anticonceptiva puede verse reducida si han transcurrido más de 36 horas entre la toma de dos comprimidos. Si la usuaria se retrasa menos de 12 horas en la toma de un comprimido, deberá tomar el comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, y el próximo comprimido deberá tomarlo a la hora habitual. Si se retrasa más de 12 horas, deberá utilizar un método anticonceptivo adicional durante los 7 días siguientes. Si la usuaria olvidó tomar los comprimidos en la primera semana y mantuvo relaciones sexuales en la semana anterior a la que se olvidaron los comprimidos, debe considerarse la posibilidad de un embarazo.

Recomendaciones en caso de alteraciones gastrointestinales

En caso de alteraciones gastrointestinales importantes, la absorción puede no ser completa y deberán tomarse medidas anticonceptivas adicionales.

Si se produjeran vómitos dentro de las 3-4 horas posteriores a la ingestión del comprimido, se deben seguir las mismas recomendaciones que cuando se olvida un comprimido.

Supervisión durante el tratamiento

Previo a la prescripción, debe realizarse una historia clínica y un reconocimiento ginecológico minucioso para excluir el embarazo. Alteraciones de la menstruación, como oligomenorrea y amenorrea deben investigarse antes de la prescripción. El intervalo entre controles depende de las circunstancias de cada caso concreto. Si el producto prescrito puede influir sobre enfermedades latentes o manifiestas (ver Sección 4.4), deberán programarse los controles adecuadamente. A pesar del hecho de CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos se tome con regularidad, pueden producirse irregularidades del sangrado. Si los sangrados son muy frecuentes e irregulares, debe considerarse el empleo de otro método anticonceptivo. Si los síntomas persisten, deberá descartarse una causa orgánica.

La valoración de la amenorrea durante el tratamiento depende de si se han tomado los comprimidos según las instrucciones e incluso puede ser necesario realizar una prueba de embarazo.

El tratamiento debe suspenderse si se produce un embarazo.

Debe recordarse a las mujeres que CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos no protege frente al VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

CONTRAINDICACIONES

- Trastorno tromboembólico venoso activo.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa mientras los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Existencia o sospecha de neoplasias malignas sensibles a esteroides sexuales.
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Si está presente cualquiera de las circunstancias/factores de riesgo mencionados más adelante se debe sopesar en cada caso concreto los beneficios del empleo de progestágenos frente a los posibles riesgos para cada mujer, y comentar estos aspectos con la mujer antes de que decida comenzar a tomar CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos. Si se agrava o agudiza o aparece por primera vez alguna de estas circunstancias la mujer debe comunicárselo a su médico. El médico deberá decidir entonces si se debe suspender la administración de CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos.

El riesgo de cáncer de mama aumenta en general con la edad. Durante la utilización de anticonceptivos orales combinados (AOC) se incrementa ligeramente el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama. Este aumento de riesgo desaparece gradualmente en un plazo de 10 años tras la retirada del AOC y no está relacionado con la duración del tratamiento, sino con la edad de la mujer cuando usa el AOC.

Se ha calculado para los respectivos grupos de edad el número esperado de casos diagnosticados por 10.000 mujeres que utilizan AO combinados (hasta 10 años tras la retirada) en relación con las que nunca los han tomado durante el mismo periodo y se presenta en la siguiente tabla:

Grupo de edad /casos

esperados en usuarias de AOC.

Casos esperados en no usuarias

16-19 años	4,5	4
20-24 años	17,5	16
25-29 años	48,7	44
30-34 años	110	100
35-39 años	180	160
40-44 años	260	230

El riesgo entre las usuarias de anticonceptivos con progestágeno solo, como desogestrel 75 microgramos comprimidos, es posiblemente de similar magnitud al asociado a AOC combinados. Sin embargo, para los anticonceptivos con progestágeno solo la evidencia es menos concluyente.

En comparación con el riesgo de desarrollar cáncer de mama alguna vez en la vida, el aumento del riesgo asociado con anticonceptivos orales combinados es bajo. Los casos de cáncer de mama diagnosticados entre las usuarias de AOC tienden a estar menos avanzados que en las mujeres que no han utilizado AOC. El aumento de riesgo observado entre las usuarias de AOC puede ser debido a un diagnóstico precoz, a efectos biológicos de la píldora o una combinación de ambos.

Como no puede excluirse un efecto biológico de los progestágenos sobre el cáncer hepático debería realizarse una evaluación beneficio/riesgo individual en las mujeres con cáncer hepático.

Cuando se produzcan alteraciones agudas o crónicas de la función hepática, la paciente debe remitirse a un especialista para que sea examinada y aconsejada.

Las investigaciones epidemiológicas han asociado la utilización de anticonceptivos orales combinados a un aumento de la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV), trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar). Aunque no se conoce la importancia clínica de estas observaciones para desogestrel en su utilización como anticonceptivo en ausencia de un componente estrogénico, debe interrumpirse CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos en el caso de que se presentara una trombosis. También debe plantearse la suspensión de CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos en caso de una inmovilización a largo plazo debido a cirugía o enfermedad. Las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos deben tener en cuenta la posibilidad de una recidiva.

Aunque los progestágenos puedan afectar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no hay pruebas de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en las diabéticas que utilizan anticonceptivos con progestágeno solo. No obstante, las pacientes diabéticas deben ser controladas cuidadosamente durante los primeros meses de uso.

Si se desarrolla una hipertensión mantenida durante la administración de CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos, o si un aumento significativo en la presión arterial no responde adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe considerarse la interrupción del tratamiento con desogestrel 75 microgramos comprimidos.

El tratamiento con CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos conduce a una disminución de los niveles séricos de estradiol, a un nivel que se corresponde con la fase folicular temprana. Se desconoce todavía si la disminución tiene un efecto de relevancia clínica en la densidad mineral ósea.

La protección frente al embarazo ectópico con los anticonceptivos con progestágeno solo tradicionales no es tan alta como con los anticonceptivos orales combinados, lo que ha sido asociado a la presencia de ovulaciones más frecuentes durante la utilización de anticonceptivos con progestágeno solo. A pesar del hecho que CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos inhibe la ovulación de forma continua, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo ectópico al realizar el diagnóstico diferencial si la mujer presenta amenorrea o dolor abdominal.

Puede aparecer ocasionalmente cloasma, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a las radiaciones ultravioleta mientras tomen CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos.

Los siguientes procesos se han notificado durante el embarazo y durante el empleo de esteroides sexuales, pero la evidencia de que exista una asociación con su uso no es concluyente: ictericia y/o prurito por colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición por otosclerosis; angioedema (hereditario).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Las interacciones entre los anticonceptivos hormonales y otros medicamentos pueden producir sangrado por disrupción y/o fallo del anticonceptivo. Las siguientes interacciones se han citado en la literatura (principalmente con anticonceptivos combinados, pero ocasionalmente también con anticonceptivos sólo con progestágeno).

Metabolismo hepático: pueden producirse interacciones con medicamentos inductores de las enzimas microsomales, lo que puede dar lugar a un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales (como hidantoínas (p. ej., fenitoína), barbitúricos (p. ej., fenobarbital), primidona, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente también con oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina y productos que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)).

La inducción enzimática máxima no se detecta durante 2-3 semanas, pero puede continuar durante al menos 4 semanas después de la suspensión del tratamiento. Las mujeres en tratamiento con cualquiera de estos medicamentos deben utilizar temporalmente un método de barrera además de CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos. En el caso de los fármacos inductores de las enzimas microsomales, debe utilizarse un método de barrera durante el tratamiento con el fármaco concomitante y durante 28 días después de su suspensión.

En mujeres en tratamiento a largo plazo con inductores de las enzimas hepáticas se debe considerar el uso de un método anticonceptivo no hormonal.

Durante el tratamiento con carbón activado, la absorción de los esteroides del comprimido puede reducirse y en consecuencia también la eficacia anticonceptiva. En estas circunstancias, pueden aplicarse las recomendaciones para los casos de olvido de la toma de algún comprimido.

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir en el metabolismo de otros medicamentos.

Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden verse aumentadas (p. ej. ciclosporina) o disminuidas.

Nota: Debe consultarse la información de prescripción de medicaciones concomitantes para identificar interacciones potenciales.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Los datos obtenidos con los AOC han demostrado que los esteroides anticonceptivos pueden influir en los resultados de algunas pruebas de laboratorio, como parámetros bioquímicos hepáticos, del tiroides, de la función suprarrenal y renal, niveles séricos de proteínas (transportadoras), p. ej., globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones lipídicas/lipoproteicas, parámetros del metabolismo de los carbohidratos y parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Estos cambios se mantienen en general en los límites de la normalidad. Se desconoce hasta qué punto estos datos son también aplicables a los anticonceptivos con sólo progestágeno.

EMBARAZO

CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos no está indicado durante el embarazo.

Cuando se produce embarazo durante el tratamiento con desogestrel 75 microgramos comprimidos, la ingesta debe interrumpirse.

Los estudios en animales han mostrado que dosis muy altas de progestágenos pueden causar virilización en fetos hembra.

Estudios epidemiológicos de gran tamaño no han revelado un aumento de riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que utilizaban AO antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AO se tomaron de forma inadvertida durante la primera fase del embarazo.

Los datos de farmacovigilancia recopilados a partir de varios AO combinados que contenían desogestrel tampoco indican un aumento de riesgo.

LACTANCIA

CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos no influye en la producción ni en la calidad (concentraciones de proteínas, lactosa o grasas) de la leche materna. Sin embargo, se excretan pequeñas cantidades de etonorgestrel (el metabolito de desogestrel) en la leche materna.

En consecuencia, el niño puede ingerir de 0,01 – 0,05 microgramos de etonorgestrel por kg de peso corporal al día (según una ingesta de leche estimada de 150 ml/kg/día). Se han obtenido datos limitados de seguimiento a largo plazo en niños, cuyas madres iniciaron el uso de anticonceptivos con progestágeno solo en las semanas 4-8 post-parto.

Los niños fueron amamantados durante 7 meses y se les realizó un seguimiento hasta los 1,5 años (n=32) o 2,5 años (n=14) de edad. La evaluación del crecimiento, y desarrollo físico y psicomotor no indicó ninguna diferencia en comparación con niños lactantes cuyas madres usaron un DIU de cobre.

En base a los datos disponibles, CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos puede utilizarse durante la lactancia. Sin embargo, debería controlarse cuidadosamente el desarrollo y crecimiento de un lactante cuya madre utilice desogestrel 75 microgramos comprimidos.

REACCIONES ADVERSAS

La reacción adversa que se ha comunicado más frecuentemente en los ensayos clínicos es sangrado irregular. Se ha informado de algún tipo de sangrado irregular hasta en un 50% de las mujeres que utilizan desogestrel.

Contrariamente a otros anticonceptivos con progestágeno solo, desogestrel da lugar a una inhibición ovárica casi del 100%, por lo que el sangrado irregular es más frecuente que con otros anticonceptivos con progestágeno solo. En un 20 - 30% de las mujeres los sangrados pueden hacerse más frecuentes, mientras que en otro 20% el sangrado puede hacerse menos frecuente o eliminarse completamente. También puede ocurrir que el sangrado vaginal tenga una duración mayor.

Después de dos meses de tratamiento, los sangrados tienden a ser menos frecuentes. La información, el asesoramiento y llevar un control diario de los sangrados puede mejorar la aceptación del patrón de sangrado por parte de la mujer.

Las reacciones adversas citadas más frecuentemente en los ensayos clínicos con desogestrel (> 2,5%) fueron acné, cambios en el estado de ánimo, dolor mamario, náuseas y aumento de peso.

Todas reacciones adversas están ordenadas según el sistema de clasificación por órganos y frecuencia; frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

FRECUENTES:

Dolores de cabeza, dolores mamarios, náuseas, Hemorragias irregulares, amenorrea, acné, fluctuaciones del humor, disminución de la libido

Poco frecuentes:

Vómitos, vaginitis, dismenorrea, quistes ováricos, alopecia, fatiga, mala tolerancia de los lentes de contacto

Raras:

Rash, urticaria, eritema nudoso

Puede aparecer secreción de las mamas. En raras ocasiones, se han notificado embarazos ectópicos.

Además, puede aparecer angioedema o empeoramiento del angioedema.

Cuando se estudió durante 2 ciclos, utilizando la definición de ovulación como niveles de progesterona superiores a 16 nmol/l durante 5 días consecutivos, se encontró que la incidencia de ovulación fue del 1% (1/103), con un intervalo de confianza del 95% de 0,02%-5,29% en el grupo por intención de tratar (que abarca fallos del método y de la usuaria). La inhibición de la ovulación se consiguió desde el primer ciclo de uso. En este estudio, al suspender desogestrel transcurridos 2 ciclos (56 días seguidos), la ovulación se produjo de media 17 días después (intervalo 7-30 días).

NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Un blíster contiene 28 comprimidos de CARMIN®, desogestrel 75 microgramos comprimidos.

El blíster se presenta en envase calendario indicando los días de la semana.

Elaborado por Laboratorios ELEA de Argentina para Laboratorios EUROSTAGA S.A., Quito-Ecuador,
www.eurostaga.com