

# Umma MD®

## Drospirenona - Etinilestradiol

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

### Composición:

**Fórmula cual-cuantitativa:** Cada comprimido recubierto anaranjado contiene: drospirenona 3 mg, etinilestradiol 0.02 mg, excipientes: lactosa, laurilsulfato de sodio, almidón de maíz, povidona K30, almidón glicolato de sodio, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, aceite de castor, dióxido de titanio, talco, amarillo ocazo N° 6 laca, rojo allura n° 6 laca.

**Cada comprimido placebo blanco contiene:** lactosa, celulosa microcristalina, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio.

### Acción Terapéutica:

Anovulatorio. ATC G03AA12

### Indicaciones:

Anticonceptivo hormonal oral.

### Acción farmacológica:

Los AOC inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias FSH y LH y la inhibición del pico de LH que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además los AOC actúan espesando el moco cervical dificultando el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc) como extra ginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc).

El etinilestradiol es un estrógeno. La drospirenona es un progestágeno y es un análogo de la espironolactona. En dosis terapéuticas no tiene actividad mineralocorticoide. Se ha informado que la drospirenona carece de actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antigluccorticoide y que presenta actividad antiandrogénica.

### Farmacocinética:

#### Drospirenona-Etinilestradiol

##### - Absorción:

La biodisponibilidad absoluta de la drospirenona, de un único comprimido, es de aproximadamente el 76%. La biodisponibilidad absoluta del etinilestradiol es aproximadamente del 40%, como resultado de la conjugación pre sistémica y del metabolismo de primer paso. Las concentraciones séricas de drospirenona y de etinilestradiol alcanzaron concentraciones máximas dentro de 1-2 horas después de su administración.

La farmacocinética de la drospirenona es lineal a la dosis después de la administración de dosis únicas que oscilan entre 1-10 mg.

Para el etinilestradiol, se informaron concentraciones en estado de equilibrio durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento. Luego de la administración oral los valores de C<sub>max</sub> y AUC (0-24 hs) de etinilestradiol fueron de 32,8 ng a 45 ng / ml y de 108 a 220 ng.h/ml, respectivamente.

##### - Efectos sobre los alimentos:

La tasa de absorción de la drospirenona y el etinilestradiol luego de la administración única de una formulación similar fue más lenta tras haber ingerido alimentos (alimentos con alto contenido en grasas) con una C<sub>max</sub> sérica que disminuyó aproximadamente un 40% para ambos componentes. No obstante, el grado de absorción de la drospirenona permaneció sin modificaciones, mientras que el grado de absorción del etinilestradiol se redujo aproximadamente un 20% tras haber ingerido alimentos.

##### - Distribución:

Las concentraciones séricas de drospirenona y de etinilestradiol disminuyeron en dos fases. La drospirenona no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (GHFS) ni a la globulina fijadora de corticosteroides (GFC) pero se une aproximadamente un 97% a otras proteínas séricas. Se informó que el etinilestradiol se fija significativa pero inespecíficamente a la albúmina sérica (aproximadamente 98,5%) e induce un aumento en concentraciones séricas tanto de GHFS como GFC. Los efectos inducidos por el etinilestradiol sobre la GHFS y GFC no se vieron afectados por la variación de la posología de drospirenona en un margen de 2 mg a 3 mg.

##### - Metabolismo:

Se identificaron los dos metabolitos principales de la drospirenona hallados en el plasma humano como la forma ácida de la drospirenona generada por la abertura del anillo de lactona y el 4,5 dihidrodrospirenona-3-sulfato. Se demostró que estos metabolitos no eran farmacológicamente activos. Es metabolizada sólo a un menor grado, principalmente por el citocromo P4503A4 (CYP3A4).

El etinilestradiol se somete a la conjugación pre sistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El metabolismo tiene lugar principalmente a través de la hidroxilación aromática, pero se forman una gran variedad de metabolitos hidroxilados y metilados. Estos están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfatos.

##### - Eliminación:

Las concentraciones séricas de drospirenona se caracterizan por una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 30 horas luego de una dosis única o múltiple. La eliminación de drospirenona es casi completa luego de 10 días y las cantidades eliminadas fueron levemente más altas en las heces que en orina. La drospirenona es extensamente metabolizada y sólo se eliminan trazas de drospirenona inalterada en orina y heces. Por lo menos se observaron 20 metabolitos distintos en orina y heces. Aproximadamente el 38-47% de los metabolitos en orina fueron conjugados glucurónidos y sulfatos.

Aproximadamente el 17-20% de los metabolitos se eliminaron en heces, como glucurónidos y sulfatos.

La semivida terminal de eliminación informada del etinilestradiol fue de aproximadamente de 24 horas. El etinilestradiol se excreta con modificaciones en la orina y heces como conjugados glucurónidos y sulfatos, y se somete a la circulación enterohepática.

### Posología – Modo de administración:

Tomar un comprimido por vía oral todos los días, siempre a la misma hora y en el orden indicado en el blister calendario.

##### - Cómo tomar UMMA MD:

Tomar un comprimido por vía oral todos los días a la misma hora. Es posible que la tasa de fracaso terapéutico aumente ante el olvido o la toma incorrecta de los comprimidos.

Para alcanzar la máxima eficacia anticonceptiva y para el tratamiento del TDPM, se debe tomar UMMA MD siguiendo las indicaciones. Ante el olvido de una toma, los comprimidos se deberán tomar lo antes posible.

##### - Cómo comenzar a tomar UMMA MD:

Indicar a la paciente que deberá comenzar a tomar el primer día de su periodo menstrual (Comienzo en el día 1) o el primer Domingo posterior al inicio de su menstruación (Comienzo el día Domingo).

##### - Comienzo en el día 1:

Durante el primer ciclo de uso de UMMA MD la paciente debe tomar un comprimido color anaranjado por día, comenzado el Día 1 de su ciclo menstrual (el primer día de su menstruación es el Día uno) y continuar durante 21 días consecutivos, seguidos por los comprimidos blancos desde el día 22 al 28. Se debe tomar UMMA MD en el orden indicado en el portablisters todos los días a la misma hora. En caso de que la paciente no comience el día 1, la eficacia anticonceptiva comenzará después de los siete días posteriores a la administración del producto. Indique a la paciente que deberá utilizar un anticonceptivo no hormonal como método alternativo durante los primeros 7 días. Se deberá considerar la posibilidad de ovulación y concepción antes de comenzar a tomar el medicamento.

##### - Comienzo día domingo:

Durante el primer ciclo de uso de UMMA MD la paciente debe tomar un comprimido color anaranjado por día, comenzando el Día Domingo posterior al inicio de su menstruación y continuar durante 21 días consecutivos, seguidos por los comprimidos blancos desde el día

22 al 28. Se debe tomar **UMMA MD** en el orden indicado en el portablister todos los días a la misma hora. Se puede tomar **UMMA MD** independientemente de las comidas. La eficacia anticonceptiva comenzará después de los siete días posteriores a la administración del producto. La paciente deberá utilizar un anticonceptivo no hormonal como método alternativo durante los primeros 7 días. Se deberá considerar la posibilidad de ovulación y concepción antes de comenzar a tomar el medicamento.

La paciente debe comenzar su próximo y siguientes regímenes de 28 días de **UMMA MD** el mismo día de la semana que comenzó su primer régimen, siguiendo el mismo esquema. Ella deberá comenzar a tomar los comprimidos color anaranjado el día siguiente luego de la toma del último comprimido blanco, independientemente de que haya menstruado o no. Cada vez que un ciclo subsiguiente de **UMMA MD** no se inicie al día siguiente de la toma del último comprimido blanco, la paciente deberá utilizar otro método anticonceptivo hasta que haya tomado un comprimido anaranjado de **UMMA MD** por día durante siete días consecutivos.

***- En caso de reemplazo de otro anticonceptivo oral:***

En caso de reemplazo de otro anticonceptivo oral, se debe comenzar a tomar **UMMA MD** el mismo día que comenzaría a tomar el siguiente envase del anticonceptivo oral previo. En caso de reemplazo de otro método anticonceptivo que no sea un anticonceptivo oral. En caso de reemplazo de un parche transdérmico, anillo vaginal o inyección, se debe comenzar a tomar **UMMA MD** el día que correspondería la próxima aplicación del parche, anillo, o inyección. En caso de reemplazo de un dispositivo intrauterino o implante, se debe comenzar a tomar **UMMA MD** el mismo día en que se retira el dispositivo o implante.

Por lo general, la hemorragia por privación se presenta después de la toma del último comprimido color anaranjado. En caso de manchado o hemorragia intermenstrual mientras toma **UMMA MD** instruya a la paciente para que continúe tomando **UMMA MD** según el régimen descrito anteriormente. Informe a la paciente que este tipo de sangrado generalmente es transitorio o sin importancia. No obstante, en caso de hemorragia persistente y prolongada, la paciente deberá consultar con su médico.

A pesar de que la posibilidad de que se produzca un embarazo es baja si **UMMA MD** se utiliza según las instrucciones, ante la falta de la hemorragia por privación, se deberá considerar la posibilidad de embarazo. Si la paciente no cumplió con el esquema posológico prescripto (olvidó tomar uno o más comprimidos o comenzó a tomarlos más tarde), considere la posibilidad de embarazo en el momento de la primer falta y tome la medidas diagnósticas adecuadas. Si la paciente cumplió el régimen prescripto y presenta una falta durante dos periodos consecutivos, se deberá descartar el embarazo. Suspenda el uso de **UMMA MD** si se confirma el embarazo.

El riesgo de embarazo aumenta con el olvido de la toma de cada comprimido color anaranjado. Si la hemorragia intermenstrual se presenta después de haber olvidado tomar los comprimidos, la hemorragia sería transitoria y sin consecuencia alguna. Si la paciente olvida tomar uno o más comprimidos blancos, estará protegida contra el embarazo siempre y cuando comience a tomar un nuevo ciclo de comprimidos color anaranjado en el día adecuado.

La mujer en el periodo de posparto que no amamanta o tras haber sufrido un aborto espontáneo en el segundo trimestre, puede comenzar a tomar **UMMA MD** a partir de las cuatro semanas posparto debido a que existe un mayor riesgo de tromboembolismo si comienza a utilizarlos antes de ese período. Si la paciente comienza a tomar **UMMA MD** durante el posparto y aún no ha menstruado, evaluar la posibilidad de embarazo e informar acerca del uso de un método anticonceptivo adicional hasta que haya tomado **UMMA MD** durante 7 días consecutivos.

***- Conducta a seguir en caso de olvidar tomar el anticonceptivo:***

**Si olvida tomar 1 comprimido anaranjado durante la primera semana:**

1. Tómelo lo antes posible. Tome el próximo comprimido en el horario habitual. Es probable que tome dos comprimidos en un mismo día.
2. No es necesario utilizar un método anticonceptivo alternativo si mantuvo relaciones sexuales.

**Si olvidó tomar 2 comprimidos color anaranjado seguidos durante la 1er ó 2da semana:**

1. Tome los dos comprimidos ni bien lo recuerde y 2 comprimidos al día siguiente. Luego tome un comprimido por día hasta que termine el blister.

**2. Podría quedar embarazada** si ha mantenido relaciones sexuales en los siete días

siguientes a comenzar nuevamente a tomar los comprimidos. Deberá utilizar otro método anticonceptivo (como preservativo y espermicida) como método alternativo durante 7 días.

**Si olvida tomar 2 comprimidos color anaranjado seguidos durante la 3ra y 4ta semana:**

**1. Si comenzó a tomar los anticonceptivos el día 1:**

Descarte el resto de los comprimidos del blister y comience un nuevo blister ese mismo día.

**Si comenzó a tomar los anticonceptivos el día domingo:**

Continúe tomando un comprimido todos los días hasta el domingo. El domingo, descarte el resto de comprimidos de su blister y comience un nuevo blister ese mismo día.

**2. Podría quedar embarazada** si ha mantenido relaciones sexuales durante los 7 días siguientes de haber comenzado a tomar nuevamente los comprimidos. Deberá utilizar un método anticonceptivo (como el preservativo o espermicida) como método alternativo durante esos 7 días.

3. Es posible que no menstrúe ese mes. **No obstante, si no menstrua durante dos meses seguidos, consulte a su médico debido a la probabilidad de embarazo.**

**Si olvida tomar 3 o más comprimidos color anaranjado seguidos durante cualquier semana:**

**1. Si comenzó a tomar los anticonceptivos el día 1:**

Descarte el resto de los comprimidos del blister y comience un nuevo blister ese mismo día.

**2. Si comenzó a tomar los anticonceptivos el día domingo:**

Continúe tomando un comprimido todos los días hasta el domingo. El domingo, descarte el resto de comprimidos de su blister y comience un nuevo blister ese mismo día.

**3. Podría quedar embarazada** si ha mantenido relaciones sexuales durante los 7 días siguientes de haber comenzado a tomar nuevamente los comprimidos. Deberá utilizar un método anticonceptivo (como el preservativo o espermicida) como método alternativo durante esos 7 días.

Es posible que no menstrúe ese mes. **No obstante, si no menstrua durante dos meses seguidos, consulte a su médico debido a la probabilidad de embarazo.**

**Si olvida tomar algunos de los 7 comprimidos blancos durante la semana 4:**

Descarte todos los comprimidos que olvidó tomar.

Continúe tomando un comprimido cada día hasta finalizar el blister.

No es necesario utilizar un método anticonceptivo alternativo.

**Finalmente, si no está segura de qué conducta seguir con respecto a los comprimidos que olvidó tomar:**

Utilice un método anticonceptivo alternativo (como preservativos y espermicidas) cada vez que mantenga relaciones sexuales.
Contáctese con su médico y continúe tomando los comprimidos activos color anaranjado todos los días, a menos que reciba otra indicación.

***- Consejo en caso de trastornos gastrointestinales:***

En caso de vómitos o diarrea intensos, es posible que el fármaco no se absorba correctamente, por lo cual es necesario adoptar un método anticonceptivo adicional. Si se presentan vómitos dentro de las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido, se puede considerar como si no hubiera tomado el mismo.

**Contraindicaciones:**

• Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquier componente de la fórmula.

• Insuficiencia renal.

• Insuficiencia suprarrenal.

• Presencia o antecedentes de episodios tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular.

• Presencia de factores de riesgo de trombosis arterial o venosa, por ejemplo mujeres comprendidas dentro de lo siguiente:

Fumadoras, mayores de 35 años. Trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar, actual o anterior. Enfermedad cerebrovascular. Coronariopatías. Enfermedades trombogénicas valvulares o del ritmo cardiaco (por ejemplo endocarditis bacteriana subaguda con vasculopatías o fibrilación auricular). Hipercoagulopatías congénitas o adquiridas. Hipertensión arterial no controlada. Diabetes mellitus con vasculopatias. Cefaleas con síntomas neurológicos focales o migrañas con o sin aura, si fuera mayor de 35 años.

• Hemorragia vaginal anormal sin diagnóstico.

• Cáncer de mama u otro cáncer estrógeno o progestágeno dependiente, actual o anterior.

• Tumores hepáticos, benignos o malignos, o enfermedades hepáticas severas.

• Embarazo conocido o sospechado.

**Advertencias y Precauciones:**

**NO UTILICE UMMA MD SI FUMA Y ES MAYOR DE 35 AÑOS. EL HÁBITO DE FUMAR AUMENTA EL RIESGO DE EFECTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES (TRASTORNOS CARDÍACOS Y VASCULARES) CON EL USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES, INCLUSO LA MUERTE POR INFARTO DE MIOCARDIO, COÁGULOS O ACCIDENTE CEREBROVASCULAR. ESTE RIESGO AUMENTA CON LA EDAD Y CON LA CANTIDAD DE CIGARRILLOS QUE FUMA.**

***Enfermedades tromboembólicas y otras vasculopatías:***

***SUSPENDA UMMA MD SI OCURRE UN EVENTO TROMBÓTICO ARTERIAL O VENOSO.***

Basado en información actualmente disponible, los ACO combinados que contienen drospirenona con 0.03 mg de etinilestradiol, pueden estar asociados a un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) comparado con los ACO combinados que contienen el gestágeno levonorgestrel o algunos otros gestágenos.

Distintos tipos de estudios ya sean epidemiológicos, de cohorte retrospectivos o de otros diseños compararon el riesgo de TEV en usuarias de ACO combinados que contienen drospirenona 3 mg y etinilestradiol 0.03 mg versus los ACO que contienen levonorgestrel mostraron que este riesgo osciló de ninguno a uno tres veces mayor.

**Factores de alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en usuarias de anticonceptivos orales combinados (ACO)**

• *Tabaquismo y edad mayor de 35 años.*

• *Menos de 21 días posparto o 21 - 42 días posparto con otros factores de riesgo.*

• *Cirugía mayor con inmovilización prolongada.*

• *Antecedentes de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar.*

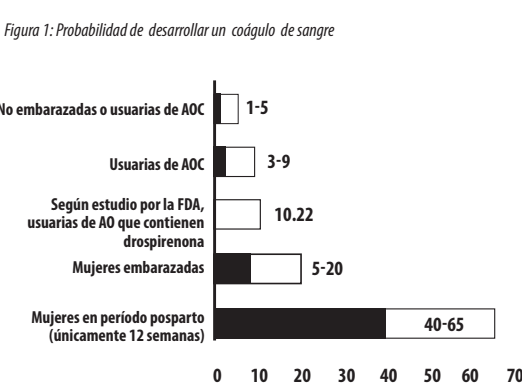
• *Trombofilia hereditaria, incluso síndrome antifosfolipídico.*

• *Enfermedad intestinal inflamatoria extensa activa, cirugía, inmovilización, uso de corticoides, deficiencia de vitaminas o deshidratación.*

• *Lupus eritematoso sistémico con anticuerpos antifosfolipídicos positivos.*

El riesgo de tromboembolismo venoso aumenta en las usuarias de anticonceptivos orales (AO), 3–9/ 10.000 años-mujer, frente a las no usuarias que no están embarazadas y no toman hormonas: 1-5/10.000 años-mujer. Algunos datos indican que el uso de anticonceptivos orales que contienen drospirenona presentan un riesgo más alto (10,22/10.000) frente al uso de AOC que contienen otros progestágenos. Sin embargo, este riesgo es aún muy bajo y mucho más bajo que el riesgo de tromboembolismo durante el embarazo ,aproximadamente 5-20/10.000 años-mujer, y el periodo de posparto: 40-65/10.000 años-mujer (figura 1).

Figura 1: Probabilidad de desarrollar un coágulo de sangre



Probabilidad de desarrollar un coágulo sanguíneo (Número de mujeres con un coágulo sanguíneo por 10.000 años-mujer).

AOC: Anticonceptivos Orales Combinados.

Adaptada de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE.UU., Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: Información actualizada acerca del riesgo de coágulos sanguíneos en mujeres que toman anticonceptivos orales que contienen drospirenona, Silver Spring (MD); FDA 2012. Disponible en http://.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm299305.

Un estudio financiado por la FDA publicado en Octubre de 2011 llegó a la conclusión de que el uso (es decir nuevo uso, reemplazo de otro AO combinado, o continuación del uso del AO actual) de un anticonceptivo oral que contiene drospirenona y etinilestradiol (3 mg de drospirenona y 30 microgramos de etinilestradiol) estuvo asociado con un aumento de 1,74 en el riesgo de tromboembolismo venoso con relación a otros AO combinados de bajas dosis (0,1 mg de levonorgestrel y 20 microgramos de etinilestradiol; 0,15 mg de levonorgestrel y 30 microgramos de etinilestradiol; 1 mg de acetato de noretdindrona y 20 microgramos de etinilestradiol ; y 0,18 – 0,25 mg de norgestimato y 35 microgramos de etinilestradiol).

Suspenda el uso de **UMMA MD** en caso de que se presente trombosis venosa profunda o arterial. A pesar de que el uso de anticonceptivos orales combinados aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso, el embarazo lo aumenta en un mayor grado.

El riesgo de tromboembolismo venoso en mujeres que utilizan anticonceptivos combinados orales es 3 a 9 por 10.000 mujeres-año. El riesgo es mayor durante los primeros seis (6) meses de uso de anticonceptivos orales combinados. Asimismo, el uso de anticonceptivos aumenta el riesgo de trombosis arterial como accidente cerebrovascular e infarto de miocardio, especialmente en mujeres con otros factores de riesgo de estos eventos. El riesgo de enfermedades tromboembólicas debido al uso de anticonceptivos orales desaparece gradualmente luego de suspender el uso de los anticonceptivos combinados orales. El TEV puede afectar las piernas, el pulmón, los ojos, el corazón o el cerebro.

El TEV puede ser potencialmente mortal o puede tener un desenlace fatal (en 1-2% de los casos). El tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede presentarse durante el uso de cualquier AOC.

Se ha informado trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: inflamación en una sola pierna o a lo largo de una vena en la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que puede sentirse sólo al ponerse de pie o caminar, aumento de la temperatura de la pierna afectada; enrojecimiento o despigmentación de la piel de las piernas.

Los síntomas de embolismo pulmonar (EP) pueden incluir: aparición súbita de disnea inexplicada o respiración agitada; tos repentina con expectoración de sangre; dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; mareo o aturdimiento severo; latido cardiaco rápido o irregular. Algunos de estos síntomas (“disnea”, “tos”) no son específicos y pueden confundirse con eventos más frecuentes o menos severos, infecciones del tracto respiratorio). AOC.

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidente cerebrovascular, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender; problemas repentinos de visión en un ojo o en ambos, dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o coordinación; cefalea repentina, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de la consciencia o desmayo con o sin convulsiones. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir; dolor repentino, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad; abdomen agudo.

Los síntomas de IM pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de constricción en el tórax, brazo o debajo del esternón; malestar que irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de plenitud, indigestión o asfuxia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad externa, ansiedad o disnea; latidos cardíacos rápidos o irregulares.

Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) debería ser motivo de la suspensión inmediata de los AOC.

Suspenda el uso de **UMMA MD** por lo menos 4 semanas antes y 2 semanas después de una cirugía mayor y otras intervenciones que presenten un riesgo elevado de tromboembolismo. Comience a tomar **UMMA MD** a partir de las 4 semanas posparto si no amamanta. El riesgo de tromboembolismo posparto disminuye a partir de la tercera semana posparto, momento a partir del cual, aumenta el riesgo de ovulación.

Se ha demostrado que los AOC aumentan tanto los riesgos relativos como atribuibles de eventos cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares trombóticos y hemorrágicos), a pesar de que en general, el riesgo es más alto en mujeres mayores (>35 años de edad), hipertensas y fumadoras. Asimismo, los AOC pueden aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular en mujeres con otros factores de riesgos subyacentes. Se deben utilizar los anticonceptivos con precaución en mujeres con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Suspender el uso de **UMMA MD** ante la pérdida inexplicable de la visión, proptosis, diplopia, papiledema o lesiones vasculares en la retina. Realizar una evaluación para determinar la presencia de trombosis venosa de la retina.

*- Hiperkalemia:*

**UMMA MD** contiene 3 mg del progestágeno drospirenona, que posee una actividad antimineralocorticoide, con un potencial de hiperpotasemia en pacientes con alto riesgo, comparable a una dosis de 25 mg de espironolactona. No se debe utilizar **UMMA MD** en pacientes con enfermedades que predisponen a la hiperpotasemia (ej: insuficiencia renal, disfunción hepática e insuficiencia suprarrenal). Se deberán controlar las concentraciones séricas de potasio en las mujeres que reciben un tratamiento diario, a largo plazo, por enfermedades crónicas con medicamentos que pueden aumentar el potasio sérico, durante el primer ciclo de tratamiento. Los medicamentos que pueden aumentar las concentraciones de potasio séricos son: inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina-II, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos con potasio, heparina, antagonistas de la aldosterona y AINE.

*- Cáncer de mama y de los órganos genitales:*

Las mujeres con cáncer de mama actual o anterior no deben utilizar **UMMA MD** debido a este tipo de cáncer es un tumor hormono-dependiente.

Existen datos fehacientes por los cuales los AOC no aumentan la incidencia de cáncer de mama.

Algunos estudios indican que los AOC están asociados con un aumento en el riesgo de cáncer de cuello uterino o neoplasia intraepitelial. No obstante, existen controversias acerca de hasta qué punto estos hallazgos podrían deberse a las diferencias en el comportamiento sexual y otros factores.

*- Enfermedad hepática:*

Se deberá suspender el uso de **UMMA MD** en caso de que se desarrolle ictericia. Las hormonas esteroides pueden ser metabolizadas lentamente en pacientes con disfunciones hepáticas. Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la suspensión del uso de AOC hasta que se normalicen los marcadores de la función hepática y se excluya la causalidad de los AOC.

Los adenomas hepáticos están asociados con el uso de AOC. La ruptura de adenomas hepáticos puede causar la muerte por hemorragia intrabdominal.

Los estudios han demostrado un aumento en el riesgo de desarrollar carcinomas hepatocelulares en mujeres que utilizan AOC por un período prolongado (>8 años). No obstante, el riesgo atribuible de cáncer de hígado en mujeres que utilizan AOC es menos de uno por millón de usuarias.

La colestasis inducida por AOC puede presentase en mujeres con antecedentes de colestasis del embarazo. Las mujeres con antecedentes de colestasis inducida por AOC pueden presentar recidiva con el uso subsiguiente de anticonceptivos combinados orales.

*- Hipertensión:*

En las mujeres con hipertensión adecuadamente controlada, se deberá controlar la presión arterial y suspender el uso de **UMMA MD** en caso de que la presión arterial aumente significativamente. Las mujeres con hipertensión no controlada o con hipertensión con vasculopatías no deben utilizar AOC.

Se ha informado un aumento de la presión arterial en las mujeres que utilizan AOC, siendo más común en mujeres mayores y con el uso prolongado. La incidencia de hipertensión aumenta a medida que aumentan las concentraciones de progestágenos.

*- Coleciostopatia:*

Los estudios indican un pequeño aumento en el riesgo relativo de desarrollar coleciostopatías en las mujeres que utilizan anticonceptivos combinados orales.

*- Efectos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y lípidos:*

Se debe controlar atentamente a las mujeres prediabéticas o diabéticas que utilizan **UMMA MD**. Los AOC pueden disminuir la tolerancia a la glucosa en forma lineal a la dosis.

Considerar un método anticonceptivo alternativo en mujeres con dislipidemia no controlada. Es posible que una pequeña cantidad de mujeres manifiesten alteraciones adversas en las concentraciones de lípidos mientras utilizan AOC.

Las mujeres con hipertiroidigeridemia, o antecedentes familiares de esta enfermedad, pueden presentar un mayor riesgo de pancreatitis mientras utilizan AOC.

*- Cefaleas:*

Si la mujer que recibe AOC desarrolla nuevas cefaleas que son recurrentes, persistentes o intensas, se deberá evaluar la causa y suspender el uso de **UMMA MD** si fuera indicado.

Un aumento en la frecuencia e intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser prodrómico de un evento cerebrovascular) puede ser la razón para suspender inmediatamente el uso de AOC.

*- Hemorragias irregulares:*

A menudo, pacientes que utilizan AOC presentan hemorragias irregulares (hemorragias intermenstruales o intraciclicas) y manchado intermenstrual, especialmente durante los tres primeros meses de uso. Si la hemorragia persiste o se presenta después de los ciclos previamente regulares, compruebe la posibilidad de embarazo o cáncer. Si se excluye el cáncer o embarazo, las hemorragias irregulares se resuelven paulatinamente o mediante el reemplazo por otros anticonceptivos combinados orales.

En base a los registros de las pacientes de dos estudios clínicos sobre anticonceptivos, entre el 8% del 25% de las mujeres experimentaron hemorragias irregulares por ciclo de 28 días. Un 1,1% suspendieron el uso de AOC debido a trastornos menstruales entre ellos hemorragia intermenstrual, menorragia y metrorragia.

Las mujeres que utilizan **UMMA MD** pueden no presentar la hemorragia por privación, aunque no estén embarazadas con una frecuencia de 6% a 10%. Algunas mujeres pueden presentar amenorrea u oligomenorrea “post-píldora” (posterior a la finalización del uso de anticonceptivos), especialmente si la paciente presentó esa condición anteriormente.

En caso de que no se presente la hemorragia por privación, considere la posibilidad de embarazo. Si la paciente no cumplió con el régimen posológico indicado (olvidó tomar uno o más comprimidos activos o comenzó con posterioridad el día que debería haber empezado a tomarlo), considerar la posibilidad de embarazo ante la ausencia de la primera menstruación y tome las medidas diagnósticas adecuadas. Si la paciente ha cumplido con el régimen posológico prescripto y presenta dos faltas consecutivas, excluya la posibilidad de embarazo.

*- Uso de anticonceptivos combinados orales antes o al comienzo del embarazo:*

Se ha demostrado, a través de estudios epidemiológicos extensivos, que no existe un mayor riesgo de defectos congénitos en mujeres que utilizan anticonceptivos orales antes del embarazo. Asimismo, los estudios no indican efecto teratogénico alguno, especialmente con relación a anomalidades cardíacas o defectos en la reducción del tamaño de las extremidades, cuando se toman inadivertidamente al comienzo del embarazo. Suspenda el uso de **UMMA MD** en caso de confirmar el embarazo y comience a tomar un suplemento prenatal de vitaminas que contenga folatos.

No se deben utilizar AOC para inducir la hemorragia de privación, como prueba de embarazo.

*- Depresión:*

Se debe controlar atentamente a las mujeres con antecedentes de depresión y suspender el uso de **UMMA MD** en caso de recurrencia de depresión de alto grado.

En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar síntomas de angioedema. Rara vez, se presenta cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma en el embarazo. Las mujeres con predisposición al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras utilizan anticonceptivos combinados orales.

Basado en la presencia de lactosa en su composición se contraindica en galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y de galactosa o deficiencia de lactasa.

**UMMA MD** no protege contra la infección por VIH (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

## INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL Y LA PACIENTE

Recomendaciones para la elección de AOC

• Corresponde a los médicos y a sus pacientes decidir la elección de un AO, teniendo en cuenta los siguientes factores:

- El aumento del riesgo de TEV posible en nuevas usuarias de AOC que contienen drospirenona frente a usuarias de AOC combinados sin drospirenona (10,22/10.000 años-mujer frente a 3-9/10.000 años-mujer) (Fig.1).

- Preferencia de la paciente.

- Alternativas disponibles.

• Las mujeres deben contar con una gran variedad de opciones anticonceptivas, entre ellas AOC que contienen drospirenona.

• Si una paciente está utilizado un AOC que contiene drospirenona y tolera el régimen, no es necesario suspender el uso de ese AOC.

• Cuando el médico receta cualquier AOC, deberá considerar los factores de riesgo de TEV de la paciente.

• Se debe informar a las pacientes que el hábito de fumar aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares graves con el uso de anticonceptivos orales combinados y que las mujeres fumadoras, mayores de 35 años no deben utilizar anticonceptivos orales combinados.

• Se debe informar a las pacientes que el aumento del riesgo de TEV, frente a las mujeres que no utilizan anticonceptivos orales combinados, es más alto después iniciar o volver a iniciar (después de un intervalo mayor a 4 semanas sin tomar anticonceptivos) la toma del mismo anticonceptivo oral combinado u otro distinto.

• Se debe informar a las pacientes acerca del riesgo de TEV asociado con los anticonceptivos orales combinados que contienen drospirenona frente a los que contienen levonorgestrel u otros progestágenos.

• Se debe informar las pacientes que **UMMA MD** no protege contra la infección por el VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

• Se debe recomendar a las pacientes leer las advertencias y precauciones asociadas con los anticonceptivos orales combinados.

• Se debe informar a las pacientes que **UMMA MD** contiene drospirenona, por lo cual, puede aumentar los niveles de potasio. Informar a las pacientes, que deberán comunicar a su médico si padecen una enfermedad renal, hepática o de la glándula suprarrenal, debido a que en presencia de estas enfermedades puede causar graves trastornos cardíacos y de la salud. Asimismo, deberán informar a su médico si en la actualidad reciben diariamente un tratamiento prolongado con AINE, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos con potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina-II, heparina o antagonistas de la aldosterona para tratar una enfermedad crónica.

• El uso de AOC no está indicado durante el embarazo. En caso de planificar un embarazo o si la mujer se embaraza durante el tratamiento con **UMMA MD**, se deberá suspender el uso. No obstante, se deberá informar a las mujeres sobre la necesidad de continuar recibiendo un aporte suficiente de folatos.

• Se debe informar a las pacientes que deberán tomar un comprimido todos los días a la misma hora. También deberá comunicarles cómo deben proceder en caso de que olviden tomar un comprimido.

• Se debe informar a las pacientes que deberán utilizar un método anticonceptivo alternativo o adicional si reciben inductores enzimáticos mientras utilizan anticonceptivos orales combinados.

• Se debe informar a las pacientes que amamantan o que desean amamantar, que los anticonceptivos orales combinados pueden reducir la producción de leche materna. Esto resulta poco probable cuando la lactancia está bien establecida.

• Se debe informar a las pacientes que comienzan a utilizar anticonceptivos orales combinados durante el posparto y que no han menstruado todavía, que deberán utilizar un método anticonceptivo alternativo durante los primeros 7 días.

• Se debe informar a las pacientes que pueden presentar amenorrea, descartar el embarazo en caso de ausencia de menstruación durante dos o más ciclos consecutivos.

### Alteraciones en las pruebas de laboratorio.

*El uso de anticonceptivos combinados orales altera los resultados de determinados análisis clínicos, entre ellos:* factores de la coagulación, lípidos, tolerancia a la glucosa, unión a proteínas. Las mujeres que reciben un tratamiento de reemplazo de la hormona tiroidea

pueden necesitar dosis más altas de la hormona tiroidea debido a que las concentraciones séricas de la globulina unida a la tiroides aumentan con el uso de anticonceptivos combinados orales. La drospirenona aumenta la actividad de renina plasmática y aldosterona plasmática inducida por su moderada actividad antiminerocorticoide.

### Interacciones medicamentosas:

Consulte el prospecto de todos los medicamentos que en la actualidad toma, para obtener mayor información acerca de las interacciones con los anticonceptivos hormonales o de las posibles alteraciones enzimáticas que se pueden presentar.

**Efectos de otros fármacos sobre los anticonceptivos combinados**

*Sustancias que reducen la eficacia de los anticonceptivos combinados orales:* Los fármacos y los fitoterápicos que inducen ciertas enzimas, entre ellos las CYP3A4, pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos combinados orales o aumentar la hemorragia intermenstrual. Algunos fármacos o fitoterápicos que pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales son: Fenitoína, Barbitúricos, Carbamazepina, Bosetán, Felbamato, Griseofulvina, Oxcarbamazepina, Rifampicina, Topiramato y productos que contienen la Hierba De San Juan. Las mujeres deberán utilizar un método anticonceptivo alternativo o adicional cuando se utilizan inductores enzimáticos durante el uso conjunto y los 28 días posteriores, luego de suspender el uso del inductor enzimático para asegurar la fiabilidad del anticonceptivo.

*Sustancias que aumentan las concentraciones plasmáticas de los anticonceptivos combinados orales:*

La coadministración de atorvastatina y ciertos AOC que contienen etinilestradiol aumenta aproximadamente un 20% los valores de la ABC para el etinilestradiol.

El ácido ascórbico y el acetaminofeno pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol, posiblemente al inhibir la conjugación.

*Los inhibidores de la CYP3A4* tales como el itraconazol o ketoconazol pueden aumentar las concentraciones plasmáticas hormonales.

*Inhibidores de la proteasa para el tratamiento del VIH e inhibidores de la transcriptasa inversa de tipo no nucleósido:* Se observaron alteraciones importantes (aumento o disminución) en las concentraciones plasmáticas de estrógenos y progestágenos en algunos casos, ante la coadministración de inhibidores de la proteasa para el tratamiento del VIH o inhibidores de la transcriptasa inversa de tipo no nucleósido.

*Antibióticos:* Se han informado embarazos durante el uso de AOC y antibióticos. Efectos sobre la drospirenona: los metabolitos principales de la drospirenona en el plasma humano se generan sin participación del sistema de citocromo P450. Por consiguiente, es improbable que los inhibidores de este sistema enzimático influyan sobre el metabolismo de la drospirenona.

*Efectos de los anticonceptivos combinados orales sobre otros fármacos:*

. Se ha demostrado que los AOC disminuyen considerablemente las concentraciones plasmáticas de lamotrigina, probablemente debido a la inducción de la glucuronidación de lamotrigina. Esto puede reducir el control de las crisis epilépticas; por consiguiente, es necesario ajustar la dosis de lamotrigina.

En estudios in vitro y clínicos no se indicó un potencial inhibitorio de la drospirenona hacia las enzimas CYP450 humanas en concentraciones clínicamente importantes.

. *Potasio sérica:* Existe un potencial de aumento de las concentraciones de potasio sérico en mujeres que toman **UMMA MD** con otros fármacos que pueden aumentar el potasio sérico.

. *Hormonas tiroideas:* las mujeres que reciben un tratamiento de reemplazo de la hormona tiroidea pueden necesitar dosis más altas de la hormona tiroidea debido a que las concentraciones séricas de la globulina fijadora de hormonas tiroideas aumenta con el uso de AO.

### Embarazo:

Existe un leve riesgo de defectos congénitos en mujeres que inadvertidamente utilizan anticonceptivos combinados orales al principio del embarazo. En estudios epidemiológicos y en meta análisis no se halló un mayor riesgo de defectos congénitos genitales o no genitales (incluso anomalidades cardíacas y defectos por reducción de las extremidades) luego de la exposición a anticonceptivos combinados orales a bajas dosis antes de la concepción o al principio del embarazo.

No se deben administrar los anticonceptivos combinados orales para inducir la hemorragia de privación como prueba de embarazo. No se deben utilizar los AOC durante el embarazo para tratar una amenaza de aborto o aborto espontáneo.

La mujeres que no amamantan pueden comenzar a utilizar AOC a partir de la cuarta semana postparto.

### Lactancia:

Cuando fuere posible se recomienda a la madre que amamanta utilizar otros métodos anticonceptivos hasta el destete. Los anticonceptivos orales que contienen estrógeno pueden disminuir la producción de la leche materna. Es poco probable que ocurra una vez que la lactancia está adecuadamente establecida; no obstante puede ocurrir en cualquier momento de la lactancia en algunas mujeres. En la leche materna se encuentran pequeñas cantidades de esteroides de anticonceptivos orales y/o metabolitos.

### Uso en pediatría y adolescencia:

Se estableció la seguridad y eficacia de AOC en mujeres en edad fértil. Se espera que presente la misma seguridad y eficacia en adolescentes pospúberes menores y mayores de 18 años. Este producto no está indicado para su uso antes de la menarquia.

### Uso en ancianas:

No se estudió esta asociación en mujeres posmenopáusicas, por lo cual su uso no está indicado en esta población.

### Pacientes con insuficiencia renal:

**UMMA MD** está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal.

Luego de la administración de drospirenona 3 mg /día durante 14 días, las concentraciones séricas de drospirenona en personas con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina 50-80 ml/min.) fueron comparables con las de personas con función renal normal (CLcr >80 ml/min.). Las concentraciones séricas de drospirenona fueron en promedio un 37% más altas en personas con insuficiencia renal moderada (CLcr 30-50 ml/min.), frente a personas con función renal normal. El tratamiento con drospirenona no mostró efectos clínicamente significativos sobre la concentración sérica de potasio. A pesar de que no se observó hiperpotasemia en un estudio, en cinco de siete personas que continuaron recibiendo fármacos ahorradores de potasio durante el estudio, las concentraciones séricas medias aumentaron hasta un 0,33 mEq/l. Por consiguiente, existe un potencial de hiperpotasemia en personas con insuficiencia renal cuyas concentraciones séricas de potasio están en el límite superior y que reciben concomitantemente diuréticos ahorradores de potasio.

### Pacientes con insuficiencia hepática:

**UMMA MD** está contraindicado en pacientes con enfermedades hepáticas.

La exposición media a la drospirenona en mujeres con insuficiencia hepática moderada es aproximadamente tres veces mayor frente a la exposición en mujeres con función hepática normal.

### Carcinogénesis – Mutagénesis – Trastornos de la fertilidad:

En un estudio de carcinogenicidad por vía oral, de 24 meses, en ratones que recibieron una dosis de 10 mg/kg/día de drospirenona sola o 1+0,01; 3 + 0,03 y 10+0,1 mg/kg/día de drospirenona y etinilestradiol 0,1 a 2 veces la exposición (ABC de drospirenona) de mujeres que reciben una dosis del anticonceptivo, se observó un aumento de carcinomas de la glándula de Harder en el grupo que recibió la dosis alta de drospirenona sola.

### Reacciones adversas:

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia son:

- Hemorragia uterina irregular.
- Náuseas.
- Mastalgia.
- Cefaleas.
- Hemorragia genital inespecífica.

La frecuencia es de ≥ al 3%.

Las reacciones adversas se agrupan por órganos y ordenan por frecuencia:

Frecuentes ≤a 1/10 a 1/100; Ocasionales: de 1/100 a 1/1000 ;

Raras: de 1/1000 a 1/10.000 .

*Cardiovasculares:* *Raras:* eventos tromboembólicos venosos y arteriales (trombos pulmonares, trombosis venosa profunda, trombosis cerebral, trombosis de la retina, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular), hipertensión (crisis hipertensiva).

*Hepatobiliares:* *Ocasionales:* coleciopatías, trastornos de la función hepática. *Raras:* tumores hepáticos

*Generales:* Ocasionales hipersensibilidad (reacciones anafilácticas).

*Metabólicas y de la nutrición:* *Raras* hiperpotasemia, hipertrigliceridemia, alteraciones en la tolerancia de la glucosa o efecto sobre la resistencia de insulina periférica (diabetes mellitus).

*Dematológicas:* Ocasionales: cloasma, angioedema. *Raras:* eritema nudoso, eritema multiforme.

*Gastrointestinales:* *Frecuentes:* náuseas. *Raras:* enfermedad inflamatoria del intestino.

*Musculoesqueléticas y del tejido conectivo:* *Raras:* lupus eritematoso sistémico.

*Neuropsiquiátricas:* *Frecuentes:* Labilidad emocional, depresión, humor depresivo, migraña.

*Ocasionales:* disminución o pérdida de la libido.

### Sobredosificación:

No hay informes sobre efectos tóxicos graves por sobredosis, incluso por ingesta en niños. La sobredosis puede causar hemorragia por privación en mujeres y náuseas.

No obstante, la drospirenona es un análogo de la espironolactona que posee propiedades antiminerocorticoide. Se debe controlar la concentración sérica de potasio y sodio y observar a la paciente por signos de acidosis metabólica.

## “Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 2247 Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777” “Mantener fuera del alcance de los niños”

## CONSERVAR EN LUGAR SECO PREFERENTEMENTE A TEMPERATURA ENTRE 15° Y 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ.

### Presentación:

Envases conteniendo 28 comprimidos (21 comprimidos anaranjados activos recubiertos + 7 comprimidos blancos (inactivos)).

**Biotenk®**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53093

Dirección Técnica: Silvia G. Balanian. Farmacéutica.

Biotenk S.A. elaborado en Martín Grandoli 5756, CABA.

Fecha de última revisión: Marzo 2017