

ESTA CARA A LA VISTA



DAMSELLA® DROSPIRENONA 3 mg ETINILESTRADIOL 0,02 mg



Venta bajo receta profesional industria uruguaya

Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto naranja (activo) contiene: Drospirenona.....3 mg Etinilestradiol.....0,020 mg Excipientes.....c.s. Contiene lactosa.

Cada comprimido recubierto blanco (inerte) contiene: Excipientes.....c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonceptivo oral. Anovulatorio.

INDICACIONES

DAMSELLA® está indicado como anticonceptivo hormonal oral. DAMSELLA® también está indicado para el tratamiento de los síntomas del trastorno distórico premenstrual (TDPM) en mujeres que eligen utilizar un anticonceptivo oral como su método anticonceptivo. No se ha evaluado la eficacia de DAMSELLA® para el TDPM cuando es utilizado durante más de tres ciclos menstruales. DAMSELLA® no ha sido evaluado para el tratamiento del síndrome premenstrual.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El efecto sinérgico del uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) desde el comienzo del ciclo ovárico, inhibe la secreción hipotalámica de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnHR). Este mecanismo interfiere con el eje hipotalámico-hipofisario gonadal y con la secreción de gonadotropinas. Específicamente, los progestágenos inhiben la liberación de hormona luteinizante (LH), necesaria para la ovulación, y los estrógenos inhiben la liberación de hormona folículoestimulante (FSH). Como resultado de estos cambios, generalmente se inhibe la ovulación. Otros efectos incluyen el retraso madurativo del endometrio y la inhibición de la lutealización del moco cervical que se produce durante el período ovulatorio. Los anticonceptivos orales combinados (AOC) actúan inhibiendo a las gonadotropinas. En estudios preclínicos de unión a los receptores se demostró que la drospirenona, que es un análogo de la espironolactona, tiene gran afinidad por los receptores de progesterona y mineralocorticoides y menor afinidad (similar a la progesterona) por los receptores androgénicos. No se observó unión a los receptores estrogénicos. En dosis terapéuticas drospirenona también presenta propiedades antiandrogénicas y leves propiedades mineralocorticoides. No presenta ningún efecto estrogénico, glucocorticoide ni antigluccocorticoide. Esto otorga a la drospirenona un perfil farmacológico muy similar al de la hormona biológica progesterona. De los estudios clínicos se deduce que las leves propiedades mineralocorticoides de Drospirenona-Etinilestradiol tienen un leve efecto diurético.

Farmacocinética: Drospirenona: la drospirenona administrada por vía oral se absorbe rápida y totalmente. Luego de una sola administración oral se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 37 ng/ml dentro de 1 a 2 horas y su biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85%. La simultánea ingestión de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad. Al cabo de la toma oral la distribución de la drospirenona en suero desciende en dos etapas caracterizadas por tiempos medios de 1,6 ± 0,7 horas y 27,0 ± 7,6 horas. Solo del 3% al 5% de las concentraciones totales de la drospirenona en suero están presentes en forma de esteroide libre y el 95-97% se une a la albúmina de forma no específica. La drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (sex hormone binding globulin, SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (corticoid binding globulin, CBG). El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol no afecta la unión de la drospirenona a las proteínas del suero. El volumen de distribución aparente de la drospirenona es de 3,7-4,21/kg. La metabolización de la drospirenona es completa. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de la drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato, los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Según datos in vitro, la drospirenona se metaboliza en menor medida por el citocromo P450 3M. La tasa de eliminación del suero es de 1,2-1,5 ml/min/kg. La eliminación de la drospirenona se produce en cuatro fases de disminución sérica. La fase de eliminación final se caracteriza por una vida media de aproximadamente 31 horas. La drospirenona no se excreta en forma inalterada y sus metabolitos se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es de aproximadamente 40 horas.



10 mm

03/02/2021

comprimido no sean absorbidos por el cuerpo en su totalidad. La situación es comparable a la que se presenta cuando omite tomar un comprimido. Por tal motivo, lo antes posible deberá tomar otro comprimido de un envase de reserva, en lo posible dentro de las 12 horas después de la hora habitual de ingestión. En el caso de que esto no sea posible, o si ya han transcurrido 12 horas, proceda según la información brindada "¿Qué se debe hacer cuando se ha omitido tomar DAMSELLA®?". ¿Qué debe tener en cuenta si aparecen sangrados inesperados? Con todos los anticonceptivos orales pueden producirse, especialmente en los primeros meses, sangrados inesperados. No debe dejar de tomar los comprimidos, ya que, estos sangrados inesperados desaparecen cuando su cuerpo ya se acostumbró al nuevo anticonceptivo (después de 3 envases aproximadamente). Si los sangrados persisten, se toman más fuertes o vuelven a aparecer, deberá consultar a su Médico. Al igual que todos los anticonceptivos orales, DAMSELLA® no brinda ninguna protección contra la infección del HIV (SIDA) o contra otras enfermedades de transmisión sexual. ¿Qué debe tener en cuenta durante el embarazo y la lactancia? Si Ud. está embarazada o sospecha estar embarazada, no debe tomar DAMSELLA®. En el caso de estar tomando DAMSELLA® y quedar embarazada, debe suspenderlo inmediatamente. Por lo general, no se recomienda tomar DAMSELLA® durante la lactancia. Si a pesar de ello, Ud. quiere tomar DAMSELLA® durante el período de lactancia, deberá consultarlo con su Médico. ¿Cada cuánto se debe consultar al Médico? Es probable que su Médico le aconseje someterse a controles periódicos. Dependerá de su situación personal con qué frecuencia se le recomiende una consulta de este tipo y a qué estudios deberá someterse. ¿Qué medicamentos tienen influencia sobre el efecto de DAMSELLA®? Algunos medicamentos pueden tener influencia sobre el efecto de DAMSELLA®. A saber (entre ellos se menciona el nombre genérico que figura en composición en los respectivos prospectos de envase): medicamentos para el tratamiento de la epilepsia tales como la fenitoína, los barbitúricos, la primidona, la carbamazepina, la oxcarbazepina, el topiramato y el felbamato; medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis (rifampicina); algunos antibióticos recetados para el tratamiento de determinadas infecciones (ampicilina, tetraciclinas, griesoflovina); ritonavir (un antiviral). En todos los casos, no deje de informar a su Médico acerca de TODOS los medicamentos que está tomando (incluso aquellos medicamentos de venta sin receta), medicamentos homeopáticos y preparados fitoterapéuticos (los derivados de las plantas). Informe asimismo a cualquier otro Médico u odontólogo que le prescriba algún medicamento, que Ud. está tomando DAMSELLA®. ¿Qué debe tener en cuenta cuando desee suspender DAMSELLA®? Ud. puede suspender la administración de DAMSELLA® en cualquier momento. Si no desea quedar embarazada, consulte a su Médico por otros métodos anticonceptivos confiables. Si deja de tomar este medicamento porque desea quedar embarazada, se recomienda antes la próxima menstruación natural antes de intentar la concepción, lo cual le facilitará el cálculo de la fecha probable de nacimiento. ¿Qué debe tener en cuenta en caso de ingestión accidental de DAMSELLA®? Hasta el momento no se han registrado casos de sobredosis con DAMSELLA®. Partiendo de experiencias generales con anticonceptivos orales, en el caso de una sobredosis pueden aparecer los siguientes síntomas: mareos, vómitos o hemorragias intermedias. Si comprueba que por error un niño ha tomado varios comprimidos, concorra al Hospital más cercano o comuníquese con el Centro de Toxicología (CIAT), Tel. 1722.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos naranja activos + 4 comprimidos blancos inertes).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 25°C. Conservar en el envase original. Mantener el envase cerrado hasta comenzar a tomar los comprimidos.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



Al cuidado de la vida

32128-005

Elaborado por Gador S.A. Bs. As. Argentina Laboratorio Gador S.A. N° 342 La Paz 2257 - Montevideo - Tel. 2401 6444* - Fax: 2401 1851 D.T. Quim. Farm. Christian Díaz Reg. M.S.P. N° 42192 - Ley 15443

En algunas situaciones, el empleo de un anticonceptivo combinado puede requerir un control especial. Deberá informar al Médico antes de comenzar a tomar DAMSELLA® si usted padece alguna de las siguientes condiciones, cuyos riesgos le podrán ser transmitidos en cada caso por su Médico: •tabaquismo •diabetes (aumentar en la sangre) •sobrepeso •presión arterial elevada •afecciones de las válvulas cardíacas o trastornos del ritmo cardíaco (arritmias) •inflamación de las venas (flebitis superficial) •várices •antecedentes de trastornos en la coagulación, (infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en un familiar cercano •cefalea o migraña (cierto tipo de dolor de cabeza) •epilepsia - convulsiones •colesteril y triglicéridos elevados en sangre •cáncer de mama en un paciente cercano •enfermedades hepáticas o de la vesícula biliar •inflamación intestinal crónica •lupus eritematoso sistémico (enfermedad del sistema inmunológico) •síndrome urémico hemolítico (afección sanguínea especial, que produce daños renales) •cicoasma existente o anterior (manchas pigmentadas marrones amarillentas, denominadas también "manchas del embarazo", fundamentalmente en la cara). En este caso se recomienda evitar la exposición directa al sol o a la luz ultravioleta.

Por lo general, el riesgo de un infarto de miocardio o de un accidente cerebrovascular aumenta con la edad y el consumo de cigarrillos. Si Ud. toma anticonceptivos, deberá dejar de fumar, especialmente si es mayor de 35 años.

¿Cómo deberá tomar DAMSELLA®? Cada envase contiene 28 comprimidos; 24 comprimidos naranja (activos) y 4 comprimidos blancos (inertes). En cada envase figura el día de la semana en el cual debe ser tomado. Tome los comprimidos diariamente siempre a la misma hora. Siga tomando los comprimidos en la dirección que indica la flecha hasta finalizar los 28 comprimidos. Comience a tomar los comprimidos del siguiente envase al finalizar el último comprimido blanco (inerte), independientemente de si el sangrado continúa o no. Esto significa, que siempre comenzará el mismo día de la semana con el nuevo envase y de este modo evitará olvidos o alteraciones en el ritmo de tomas. ¿Cuándo comenzar el primer envase de DAMSELLA®? Si aún no ha tomado ningún comprimido anticonceptivo: Comience a tomar DAMSELLA® el primer día de su ciclo menstrual, es decir, el primer día de su menstruación. Tome el comprimido que figure el día de la semana que corresponda •Si cambia de otro anticonceptivo combinado de 21 comprimidos: Puede comenzar a tomar DAMSELLA® el día posterior al último comprimido (dia 22) o a más tardar el día posterior al intervalo de 7 días sin medicación (dia 29). •Si cambia de otro anticonceptivo combinado de 28 comprimidos: Cuando el envase del comprimido anterior contenga los últimos 7 comprimidos sin principio activo, deberá comenzar con la administración de DAMSELLA® inmediatamente después de la ingestión del último comprimido (dia 29) o bien puede comenzar la administración de DAMSELLA® el día posterior a la toma del último comprimido activo de su AOC anterior (dia 22). Si Ud. desconoce cuál es el último comprimido que contiene el principio activo, consulte a su Médico o Farmacéutico. •Si cambia de una miniplanta: Ud. puede dejar de tomar la miniplanta cualquier día y comenzar a tomar DAMSELLA® directamente al día siguiente. Aunque resulta práctico terminar el envase anterior en forma completa. •Si cambia de una inyección o un implante anticonceptivo: Comience a tomar DAMSELLA® en el momento en que normalmente correspondería dar la inyección siguiente, o en el día en que se retira el implante. •Posterior a un parto: Si Ud. desea comenzar a tomar DAMSELLA® al poco tiempo del parto, por lo general, su Médico le va a recomendar esperar hasta la primera menstruación normal. Algunas veces ya puede comenzar con anterioridad. Será su Médico quien le brindará la información necesaria. Si Ud. amamanta y desea tomar simultáneamente DAMSELLA®, también deberá consultar a su Médico. •Posterior a una interrupción del embarazo: Pida asesoramiento a su Médico. ¿Qué debe hacer si ha olvidado tomar DAMSELLA®? Los comprimidos blancos (inertes) olvidados pueden olvidarse. No obstante, deben eliminarse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos blancos (inertes). •Si han transcurrido menos de 12 horas desde el momento en que debía tomar el medicamento, aún sigue manteniéndose el efecto anticonceptivo de DAMSELLA®. Deberá entonces tomar el comprimido olvidado lo antes posible y luego seguir tomando los comprimidos siguientes en el horario habitual. •Si han transcurrido más de 12 horas desde el momento en que debía tomar el medicamento, ya no se garantiza su efecto anticonceptivo. El riesgo de un embarazo no deseado es alto. En tal caso deberá proceder de acuerdo a la información brindada a continuación. •Si ha omitido tomar más de 1 comprimido en el envase actual para un ciclo: Consulte a su Médico. •Si ha omitido tomar 1 comprimido en la semana 1: Tome el comprimido que ha omitido lo antes posible, aunque esto signifique que deba tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Luego podrá continuar tomando los comprimidos como lo hace habitualmente, pero en los 7 días siguientes deberá utilizar medidas anticonceptivas de protección adicionales (por ej. preservativos). Si en la semana anterior al comprimido olvidado ha tenido relaciones sexuales, existe el riesgo de un embarazo. En este caso, informe inmediatamente a su Médico. •Si ha omitido tomar 1 comprimido en la semana 2: Tome el comprimido que ha omitido lo antes posible, aunque esto signifique que deba tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Si durante los 7 días previos a la omisión ha tomado DAMSELLA® regularmente, está garantizado el efecto anticonceptivo y no serán necesarias medidas de protección adicionales. •Si ha omitido tomar dos comprimidos naranja (activos) seguidos en la semana 3 ó 4: debe descartar el resto de los comprimidos del envase y comenzar uno nuevo el mismo día. Ud. puede quedar embarazada si tiene relaciones sexuales en los 7 días siguientes a comenzar la toma del nuevo envase. Por ello, debe utilizar otro método anticonceptivo de barrera. Ud. puede no tener su período ese mes, pero es esperable que así suceda. Sin embargo, si no tiene su período por dos meses seguidos, consulte a su Médico porque puede estar embarazada. •Si olvida tomar 3 o más comprimidos naranja (activos) seguidos durante cualquier semana: debe descartar el resto de los comprimidos del envase y comenzar uno nuevo el mismo día. Ud. puede quedar embarazada si tiene relaciones sexuales en los 7 días siguientes a comenzar la toma del nuevo envase. Por ello, debe utilizar otro método anticonceptivo de barrera. Ud. puede no tener su período ese mes, pero es esperable que así suceda. Sin embargo, si no tiene su período por dos meses seguidos, consulte a su Médico porque puede estar embarazada. •Si olvida tomar alguno de los 4 comprimidos blancos (inertes): deberá descartar esos comprimidos que no tomó y siga tomando un comprimido por día hasta que el envase esté vacío. No necesita utilizar otro método anticonceptivo de barrera. ¿Qué debe hacer si tiene vómitos o diarrea severa? Si durante las primeras 3 a 4 horas posteriores a la toma del comprimido tiene vómitos o diarrea severa, puede ser que los principios activos del

Tumorogénesis En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a los efectos de la conducta sexual que pueden inducir a error y a otros factores, como el papiloma virus humano (HPV). Según un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR=1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca lo han usado. En usuarias de AOC se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos, y más raramente aún malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intra-abdominal. Embarazo y Lactancia DAMSELLA® no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con DAMSELLA® deberá interrumpirse su administración. Los datos disponibles sobre su uso durante el embarazo son muy limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos sobre el embarazo, la salud del feto o la del recién nacido. Todavía no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición; por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactancia. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche. Empleo en Pediatría La seguridad y eficacia ha sido establecida en mujeres de edad reproductiva. La seguridad y eficacia se espera que sea la misma para adolescentes fértiles menores de 16 años. El uso de este producto antes de la menarca no está indicado. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria No se han observado efectos.

SOBREDOSIFICACIÓN No se dispone de experiencia clínica en relación a sobredosis con DAMSELLA®. No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación en estudios preclínicos. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y, en niñas, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto específico y el tratamiento debe ser sintomático. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología (CIAT), Tel. 1722.

INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE ANTES DE USAR DAMSELLA®: Lea atentamente este instructivo que le servirá para el manejo confiable del medicamento que le han prescrito. Muchos de los consejos y advertencias son comunes a todos los anticonceptivos orales y no necesariamente son particularidades de DAMSELLA®, DAMSELLA® es un anticonceptivo oral elaborado por Gador S.A. que es una Empresa Farmacéutica con el prestigio de más de 60 años de actividad "Al Cuidado de la Vida". Produce medicamentos siguiendo las estrictas normas de calidad de la OMS (Organización Mundial de la Salud) y exporta productos a varios países (visite nuestra página web www.gador.com.ar). Solamente deberá recibir DAMSELLA® si su médico se lo ha indicado. ¿Qué es DAMSELLA®? Cada comprimido de DAMSELLA® contiene una cantidad reducida de dos hormonas sexuales femeninas, la drospirenona (una sustancia con efecto similar a la progesterona) y el etinilestradiol (una sustancia con un efecto estrogénico). Son denominadas también, preparados combinados. Debido al bajo contenido hormonal, DAMSELLA® pertenece al grupo de las "micropiladoras de última generación". Dado que en un envase todos los comprimidos contienen iguales cantidades de ambas hormonas, también se denominan "preparados monofásicos". DAMSELLA® es un anticonceptivo oral. DAMSELLA® también puede tomarse para tratar el trastorno distórico premenstrual (TDPM) solamente si usted utilizará DAMSELLA® para el control de natalidad. Si usted no utilizará DAMSELLA® para el control de la natalidad, no deberá comenzar con DAMSELLA® para tratar su TDPM. El TDPM es un trastorno del estado de ánimo relacionado con el ciclo menstrual y es distinto al síndrome premenstrual. DAMSELLA® no ha sido evaluado para el tratamiento del síndrome premenstrual. Antes de usar este medicamento: No debe tomar anticonceptivos hormonales, incluyendo a DAMSELLA® en el caso de: •antecedentes o presencia de un coágulo (trombosis venosa) en una pierna, en los pulmones o en otras partes del cuerpo. •antecedentes de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, angina de pecho o accidente isquémico transitorio. •diabetes (complicaciones como pie diabético). •presión arterial muy elevada. •colesteril y triglicéridos elevados en sangre. •trastornos en la coagulación sanguínea. •enfermedad del hígado severa existente o anterior, o presencia de ictericia (coloración amarillenta de piel y mucosas). •insuficiencia renal severa o problemas renales agudos. •cáncer de mama confirmado o sospechado, o enfermedades cancerígenas de los órganos sexuales. •tumores hepáticos benignos o malignos existentes o antecedentes de éstos. •hemorragia vaginal inusual e inexplicable. •cefaleas con síntomas neurológicos. •hipersensibilidad a uno de los componentes activos u otros componentes contenidos en DAMSELLA®. En el caso de dudas puede consultar con su Médico quien verificará que en Ud. no existen factores de riesgo para tomar anticonceptivos. Embarazo: DAMSELLA® no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con DAMSELLA® deberá interrumpirse su administración y consultar a su Médico. Debe consultar a su Médico antes de tomar DAMSELLA® en las siguientes circunstancias:

6

7

8

1

Classic grupo creativo Canelones 1204 - Tel. 2903 3327

Etinilestradiol: Luego de la ingestión del etinilestradiol la absorción es rápida y completa. El etinilestradiol sufre un efecto inactivador de primer paso en la mucosa intestinal y en el hígado, siendo la biodisponibilidad aproximadamente entre 38 y 48%. Es metabolizado en el hígado por enzimas del complejo enzimático del citocromo P450. Se elimina con la orina y las heces como conjugados glucurónidos y sulfatos alcanzando, posteriormente, la circulación enterohepática. La vida media de eliminación es de 18±4,7 horas. El etinilestradiol se distribuye uniéndose en gran medida de forma inespecífica a la albúmina sérica e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del etinilestradiol es de 2,8-8,6 l/kg de peso corporal y se une aproximadamente en un 98% con proteínas del plasma. El etinilestradiol induce la síntesis de la globulina de SHBG y la globulina CBG en el hígado. El etinilestradiol pasa en reducida cantidad a la leche materna al 0,02% de la dosis. El etinilestradiol presenta un metabolismo que es sometido a conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como meta-bolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración que oscila entre 2,3 y 7,0 ml/min/kg. Las concentraciones séricas de etinilestradiol disminuyen con una eliminación en dos fases, caracterizadas por vidas medias de 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria biliar de los metabolitos del etinilestradiol es de 4.6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente. En situaciones especiales tales como en pacientes con insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda (ver en la sección Contraindicaciones) está contraindicado. Existe la posibilidad potencial de que se presente hiperpotasemia en las pacientes con deterioro renal cuyo potasio sérico esté en el rango de referencia más alto y que estén, concomitantemente, utilizando drogas ahorradoras de potasio.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Iniciar el tratamiento con DAMSELLA® el primer día del ciclo menstrual, es decir el primer día de la menstruación. Comenzar con el comprimido correspondiente al día de la semana de la toma, continuar con 1 comprimido todos los días, respetando el orden indicado en el envase, hasta finalizar los 24 comprimidos naranja (activos), seguido de los 4 comprimidos blancos (inertes). Luego, comenzar un nuevo envase procediendo nuevamente en la forma antes indicada. De esta manera comenzará un nuevo envase el mismo día de la semana en que se inició el anterior. *Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior) los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la menstruación). También se puede empezar en los días 2-5, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método anticonceptivo de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. •Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado (AOC): •De 21 comprimidos: la mujer debe empezar a tomar DAMSELLA® el día siguiente al de la toma del último comprimido de su AOC anterior (día 22), ó a más tardar el día siguiente al periodo de descanso usual de 7 días (día 29). •De 28 comprimidos: la mujer debe empezar a tomar DAMSELLA® el día siguiente al periodo en que tomaba los comprimidos inertes (día 29) ó al día siguiente de la toma del último comprimido activo de su AOC anterior (día 22). •Para sustituir un método á base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un dispositivo intrauterino (DIU) de liberación de progestágeno, la mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (si se trata de un implante o de un DIU, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando culmine la siguiente inyección), pero en todos los casos se le debe aconsejar que utilice un método anticonceptivo de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. •Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre de embarazo la mujer puede comenzar a tomarlo de inmediato. Al hacerlo, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales. •Tras el parto o un aborto espontáneo en el segundo trimestre de embarazo (para mujeres lactantes, véase Embarazo y Lactancia) se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el día 21 a 28 después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método anticonceptivo de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer periodo menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido: Los comprimidos blancos (inertes) olvidados pueden olvidarse. No obstante, deben eliminarse del envase para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos blancos (inertes). La siguiente recomendación sólo se refiere al olvido de los comprimidos naranja (activos): la protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa menos de 12 horas. En tal caso, la mujer debe tomar el comprimido en cuanto se de cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual. Si la toma de un comprimido se retrasa más de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido es: •Semana 1: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método anticonceptivo de barrera, como un preservativo. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de toma de comprimidos blancos (inertes), mayor es el riesgo de un embarazo. •Semana 2: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así, o si la ha olvidado tomar más de 1 comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales duranta 7 días. •Semana 3 y 4: si la mujer olvida tomar dos comprimidos naranja (activos) seguidos, se debe descartar el resto de los comprimidos del envase y comenzar uno nuevo el mismo día. Si olvida tomar 3 o más comprimidos naranja (activos) seguidos durante cualquier semana debe descartar el resto de los comprimidos del envase y comenzar un nuevo el mismo día. La mujer puede quedar embarazada si tiene relaciones sexuales en los 7 días siguientes a comenzar la toma del nuevo envase. Por ello, debe utilizar otro método anticonceptivo de barrera. La mujer puede no tener su período ese mes, pero es esperado que así suceda. Sin embargo, si no tiene su período dos meses seguidos, se deberá descartar la posibilidad de un embarazo. Si olvida tomar alguno de los 4 comprimidos blancos (inertes) deberá

2

descartar esos comprimidos que no tomó y seguir tomando un comprimido por día hasta que el envase esté vacío. No necesita utilizar otro método anticonceptivo de barrera.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales: En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede ser incompleta y será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos que se aclaran en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido". Si la mujer no desaa cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el comprimido o comprimidos extra que necesite de otro envase.

Como retrasar una hemorragia por privación: Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro blister de DAMSELLA® sin tomar los comprimidos placebo del envase actual. Puede mantener esta extensión tanto como desee hasta que se terminen los comprimidos activos del segundo envase. Durante la extensión, la mujer puede experimentar hemorragia por privación o manchado. Posteriormente, la toma regular de DAMSELLA® se reanuda tras el período habitual de toma de comprimidos placebo. Para cambiar sus períodos a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada, se le puede aconsejar que acorte la siguiente fase de toma de placebo tantos días como desee. Cuanto más corta sea la fase, mayor es el riesgo de que no tenga hemorragia por privación y manchado durante la toma del envase siguiente (igual que cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES

Las combinaciones de anticonceptivos orales no deben administrarse en las circunstancias indicadas a continuación: Trombosis venosa profunda, embolia pulmonar actual o previa, trombosis arteriales anteriores o existentes, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, presencia de factores de riesgo de trombosis arterial, enfermedades valvulares cardíacas con complicaciones trombogénicas, diabetes mellitus con compromiso vascular, hipertensión severa, dislipoproteíнемia severa, predisposición hereditaria o adquirida para trombosis venosas o arteriales, trastornos de la coagulación, insuficiencia renal o disfunción renal, insuficiencia adrenal, afección hepática severa existente o anterior, migraña con síntomas neurológicos focales, tumores hepáticos existentes o anteriores benignos o malignos, embarazo conocido o sospechado, patologías malignas conocidas o sospechadas de los órganos genitales o de las glándulas mamarias; si son influenciadas por hormonas sexuales, hemorragias vaginales no habituales de origen no diagnosticado, ictericia colestásica del embarazo o ante presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante, antecedentes de ictericia previa a la utilización de anticonceptivos orales combinados, hipersensibilidad frente a uno de los principios activos o excipientes contenidos en el producto, fumadoras excesivas (>15 cigarrillos diarios), inmovilización prolongada. Si alguno de estos trastornos se presentaran por primera vez durante la toma de este anticonceptivo combinado, debe discontinuarse inmediatamente el mismo y comunicarse en forma inmediata con el médico.

REACCIONES ADVERsas

Los efectos secundarios más graves asociados con el uso de AOC se citan en la sección Advertencias. Se han comunicado los siguientes efectos secundarios: Frecuencia de efectos secundarios: Comunes: >1/100, Infrecuentes: entre 1/1.000 y 1/100, Raros: <1/1.000.

Sistema inmune: *Raros:* Asma.

Sistema endocrino: *Comunes:* Alteración de la menstruación, hemorragias irregulares, mamas sensibles; *Raros:* Secreción por pezón.

Sistema nervioso: *Comunes:* Cefaleas, depresión; *Infrecuentes:* Modificaciones de la libido.

Auditivos: *Raros:* Hipoacusia.

Oculares: *Raros:* Diplopía, trombosis retiniana, papiledema.

Sistema circulatorio: *Comunes:* Cefaleas; *Infrecuentes:* Hipertensión, hipotensión; *Raros:* Tromboembolia, hemorragia cerebral.

Sistema gastrointestinal: *Comunes:* Malestar, náuseas. *Raros:* disfunción vesicular, adenomas hepáticos.

Piel y sistema cutáneo: *Raros:* Acné, eczema, prurito, herpes geníptico, melasma.

Organos urogenitales: *Comunes:* Leucorrea, candidiasis vaginal; *Infrecuentes:* Vaginitis, alteración del flujo menstrual, sangrado intermenstrual, amenorrea, alteraciones mamarias, erosión y secreción cervical.

Generales: *Raros:* Retención de líquidos, modificaciones en el peso corporal. Se informaron los siguientes efectos secundarios en usuarias de AOC (ver más información en la sección Advertencias). Alteraciones tromboembólicas venosas, alteraciones tromboembólicas arteriales, cloasma, aparición o agravamiento de estados en los cuales no se ha establecido con seguridad una relación de éstos con el uso de los AOC: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, endometriosis, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, Corea de Sydenham, ictericia colestásica. La frecuencia de cáncer de mama diagnosticado es algo mayor en usuarias de los AOC. Dado que esta patología es poco frecuente en mujeres menores de 40 años, este aumento es pequeño comparado con el riesgo total de contraer cáncer de mama. No se conoce la relación con el uso de los AOC.

ADVERTENCIAS

Ante una situación de riesgo hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de AOC para cada mujer en particular antes de que decida empezar a usarlos. En caso de aparición, agravamiento, o exacerbación de cualquier de estas situaciones o factores de riesgo, el Médico decidirá si se debe interrumpir el empleo del AOC. **Trastornos circulatorios:** Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOC y un riesgo incrementado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos eventos ocurren raramente. Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (<0,05 mg de etinilestradiol) es de hasta 4 por 10.000 mujeres/año, frente a 0,5-3 por 10.000 mujeres/año en las mujeres no usuarias de AOC. La incidencia de TEV asociada al embarazo es de 6 por 10.000 mujeres embarazadas/año. Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, (por ej.: en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas), en las usuarias de AOC. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de AOC.

Los síntomas de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular pueden ser: dolor y/o inflamación en una sola pierna; dolor torácico intenso súbito, el cual se puede irradiar al brazo izquierdo o no; disnea repentina; tos de inicio repentina; abdomen agudo; cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopía; alteraciones del habla o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo y trastornos motoros. El riesgo de eventos trombóticos tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores: edad; tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad, el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años); antecedentes familiares positivos (por ej.: tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC; obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²); dislipoproteíнемia; hipertensión; migraña; valvulopatía cardíaca; fibrilación auricular; inmovilización prolongada; cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso. Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio. Otras causas médicas que se han asociado a eventos circulatorios adversos son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico-hemolítico, enfereמד inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes. Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el prótomo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la suspensión inmediata de los AOC. Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticardiolipina lipíctico). Al considerar la relación riesgo/beneficio, el Médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (<0,05 mg de etinilestradiol).

Otras advertencias: En pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. En un estudio clínico, la ingestión de drospirenona no mostró efecto sobre la concentración de potasio sérico en pacientes con alteración renal leve o moderada. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico antes del tratamiento se encuentre en el límite superior del intervalo de referencia, y que además utilicen fármacos ahorradores de potasio. Drospirenona no debería utilizarse en pacientes que tengan predisposición a la hiperkalemia (ej. insuficiencia renal, disfunción hepática e insuficiencia adrenal). Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC. Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, sin raros los casos de relevancia clínica. El efecto antiarterioesclerótico de la drospirenona puede contrarrestar el aumento de la presión arterial inducido por el etinilestradiol observado en mujeres normotensas que emplean otros anticonceptivos orales combinados. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usa AOC, es prudente que el Médico retire el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales. Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes geníptico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retorne a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que se haya presentado por primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AOC. Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC de dosis bajas (que contengan <0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente. Se ha asociado el empleo de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma genético. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC. **Disminución de la eficacia:** La eficacia de los AOC puede disminuir si la mujer olvida tomar los comprimidos naranja (activos), en caso de trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos naranja (activos) o si toma medicación concomitante como ciertos antibióticos.

Reducción del control de los ciclos: Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos. Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Estas pueden incluir el legrado. Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones que se describen en la sección Posología y Forma de Administración es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC siguiendo estas instrucciones antes de la primera hemorragia por privación que falta o si no se presentan dos hemorragias por privación de manera consecutiva, se debe descartar un embarazo antes de seguir usando AOC.

PRECAUCIONES

Generales: Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

4

Examen/consulta médica: Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completos, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y éstos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones debe basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

Trastornos del estado de ánimo: Las pacientes con antecedentes de depresión deben ser monitoreadas en forma estrecha. Discontinuar el tratamiento si se observan recaídas o recurrencias severas del cuadro depresivo.

Lenes de Contacto: Las pacientes que usan lentes de contacto y desarrollan trastornos visuales o intolerancia a las lentes deben ser evaluadas por un oftalmólogo.

Retención hidrosalina: Los AOC pueden causar cierto grado de retención de líquidos. Los AOC deben ser prescritos con precaución y monitoreo estrecho en pacientes con patologías que pudiesen agravarse por la retención hidrosalina.

Interacciones Farmacológicas:

Efecto de otras drogas sobre los AOC: las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo oral. Se han comunicado los siguientes interacciones en la literatura.

Metabolismo hepático: pueden presentarse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo que produce un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, fenilbutazona y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y productos que contienen Hypericum perforatum-Hierba de San Juan).

Interferencia con la circulación enterohepática: en algunos informes clínicos se sugiere que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (por ej.: penicilinas, tetraciclinas). Sin embargo, estudios clínicos farmacocinéticos significativos no han demostrado que los antibióticos produzcan alteraciones en las concentraciones plasmáticas de esteroides sintéticos. Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método anticonceptivo de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método anticonceptivo de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Las mujeres tratadas con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar el método anticonceptivo de barrera hasta 7 días después de su suspensión. Si el periodo durante el que se utiliza el método anticonceptivo de barrera dura más que el de los comprimidos naranja (activos) del envase de AOC, se omitirán los comprimidos blancos (inertes) y se empezará el siguiente envase de AOC. Los principales metabolitos de la drospirenona en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de la drospirenona. Otro grupo de drogas, como el ácido ascórbico y el paracetamol, pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de algunos estrógenos sintéticos, posiblemente inhibiendo su conjugación. La coadministración de atrovastatina y AOC aumenta los valores del área bajo la curva de la noretindrona y del etinilestradiol en, aproximadamente, un 30% y un 20% respectivamente.

Efecto de los AOC sobre otras drogas: los AOC que contienen etinilestradiol pueden inhibir el metabolismo de otras drogas. Se ha informado sobre un aumento en las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, prednisona y teofilina con la administración concomitante de AOC. Además, los AOC pueden inducir a la conjugación de otras drogas. Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas de paracetamol y un incremento en el clearance de femezepam, ácido salicílico, morfina y clobitrato, cuando estas drogas eran administradas junto con AOC. Segun estudios de inhibición *in vitro* y un estudio de interacción *in vivo* realizado con voluntarias usuarias de omeprazol como sustrato marcador, la drospirenona muestra escasa propensión a interactuar con el metabolismo de otros fármacos. **Otras interacciones:** existe la posibilidad que aumente el potasio sérico en mujeres que toman DAMSELLA® con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Se trata de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas del receptor de angiotensina II, ciertos antiinflamatorios no esteroideos (indometacina), los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en un estudio de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) y un IECA no se observaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas con respecto a placebo en las concentraciones de potasio sérico en mujeres posmenopáusicas levemente hipertensas bajo tratamiento de mantenimiento con enalapril.

Pruebas de laboratorio: el uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras (globulina transportadora de corticosteroides) y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales del laboratorio. La drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antiinmunoalcooticoide.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastorno de la Fertilidad

En estudios de carcinogénesis oral de 24 meses de duración, en ratones, con dosis de 10 mg/kg/día de drospirenona sola ó de 1 + 0,01, 3 + 0,03 y 10 + 0,1 mg/kg/día de drospirenona y etinilestradiol, existió un incremento en la incidencia de carcinomas de las glándulas de Harder en el grupo que recibió la dosis más alta de drospirenona sola. En un estudio similar en ratas con dosis de 10 mg/kg/día de drospirenona sola ó de 0,3 + 0,003, 3 + 0,03 y 10 + 0,1 mg/kg/día de drospirenona y etinilestradiol, existió un incremento en la incidencia de neoplasia benignos y malignos en el grupo que recibió altas dosis de drospirenona. La drospirenona no fue mutagénica en pruebas *in vitro* e *in vivo*.

5