

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. Denominación

Nombre: Femax CD comprimidos recubiertos

Forma farmacéutica: Comprimidos recubiertos

Principio activo: Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol

2. Presentación

21 comprimidos recubiertos de color rosado que contienen:

Acetato de Clormadinona: 2 mg

Etinilestradiol: 0,03 mg

Excipientes **(c.s.)**: Lactosa monohidrato, Povidona, Almidón de maíz, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Dióxido de titanio, Macrogol, Talco, Óxido de hierro rojo.

7 comprimidos recubiertos de color blanco que contienen:

Excipientes **(c.s.)**: Lactosa anhidra, Povidona, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Macrogol/~~Polietilenglicol~~, Talco.

3. Datos clínicos**3.1 Indicaciones terapéuticas****Anticoncepción Hormonal.**

~~Tratamiento de acné pápulo-pustular moderado en mujeres para quienes está indicada la anticoncepción hormonal con etinilestradiol/clormadinona acetato.~~

Prevención del embarazo y es útil para tratar signos de androgenización tales como el acné.

La decisión de prescribir Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg debe tener en cuenta los factores de riesgo individuales de cada mujer, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg con el de otros anticonceptivos hormonales combinados.

3.2. Posología y forma de administración.**Posología**

Se debe tomar un comprimido recubierto **activo** diariamente, a la misma hora (preferiblemente por la noche) durante 21 días consecutivos, seguido de 7 días de comprimidos placebo. Deberá ocurrir un sangrado por privación parecido a la menstruación 2 a 4 días después de la administración del último comprimido. Tras ese un intervalo de 7 días, deberá continuar la administración con siguiente envase de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg, independientemente si el sangrado ha cesado o no.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Modo de administración

El comprimido recubierto debe sacarse del envase blíster en la posición marcada con el correspondiente día de la semana y tomarlo entero, sin masticarlo, y con líquido en caso de ser necesario. Los demás comprimidos recubiertos deben tomarse diariamente siguiendo la dirección de la flecha. Corresponden a 21 comprimidos con principio activo de color rosado, seguido de 7 comprimidos placebo de color blanco.

Como iniciar la administración de los comprimidos recubiertos de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.Sin previa administración de un anticonceptivo hormonal (durante el último ciclo menstrual)

El primer comprimido recubierto activo se debe tomar el primer día del ciclo natural de la mujer, es decir, el primer día de sangrado de la siguiente menstruación. Si el primer comprimido recubierto activo se ha tomado el primer día de la menstruación, la anticoncepción comienza el primer día de la administración y continúa también durante el intervalo de los 7 días de comprimidos placebo.

El primer comprimido recubierto activo también puede tomarse del 2° a 5° quinto día de la menstruación, sin tener en cuenta si el sangrado ha cesado o no. En este caso se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales de barrera durante los 7 primeros días de administración.

Si la menstruación ha comenzado hace más de 5 días, se debería advertir a la paciente que espere hasta su próxima menstruación antes de empezar a tomar Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.

Cambio de otro anticonceptivo hormonal a Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg

- Cambio de otro anticonceptivo hormonal combinado:
La administración de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg debe empezar el día después del intervalo habitual en el que no se usan comprimidos o el intervalo de comprimidos placebo de su anticonceptivo hormonal combinado anterior.
- Cambio de comprimido con sólo progestágeno (POP):
El primer comprimido recubierto de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg se debe tomar el día después de haber dejado la preparación de sólo progestágeno. Se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales de barrera durante los primeros 7 días.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Cambio de una inyección o implante de un anticonceptivo hormonal:
Se puede empezar a tomar Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg el día en que se retire el implante o el día en que estaba programada originalmente la siguiente inyección. Se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales de barrera durante los primeros 7 días de administración.

Después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre de embarazo

La administración de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg se puede empezar inmediatamente después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre. En este caso no son necesarios otros métodos de anticoncepción.

Después del parto o después de un aborto espontáneo o provocado en el segundo trimestre de embarazo

La administración a madres no lactantes puede empezar 21-28 días después del parto en cuyo caso no se requieren medidas adicionales de anticoncepción de barrera.

Si la administración post-parto comienza después de 28 días del mismo, se requieren medidas adicionales anticonceptivas de barrera durante los primeros 7 días de administración.

Si una mujer ha mantenido relaciones sexuales, se debe excluir la posibilidad de embarazo antes de empezar la administración, o se debe esperar a la siguiente menstruación para iniciar la administración.

Lactancia

Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg no debe ser tomado por mujeres en periodo de lactancia.

Después de suspender el uso de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg

Tras finalizar la administración de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg, el ciclo actual se puede prolongar por alrededor de una semana.

En mujeres que sufren de acné papulo-pustular no se puede excluir una recurrencia de los síntomas del acné después de la discontinuación de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg. En este caso debería considerarse un tratamiento alternativo del acné.

Administración irregular de un comprimido

Si la paciente ha olvidado tomar un comprimido recubierto activo, pero no han transcurrido **más de 12 horas** desde que olvidó tomar el anterior, no son necesarias otras medidas anticonceptivas. Deberá continuar la toma de los comprimidos de forma

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

habitual.

Si han transcurrido **más de 12 horas** desde que olvidó tomar el comprimido recubierto activo, la protección anticonceptiva puede estar disminuida. La toma de los comprimidos olvidados puede hacerse siguiendo dos reglas básicas:

- La toma de los comprimidos no debe suspenderse nunca durante más de 7 días.
- Se necesitan 7 días de administración ininterrumpida de los comprimidos para alcanzar una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

Se debe tomar el último comprimido recubierto activo olvidado inmediatamente, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Los siguientes comprimidos activos se deben tomar siguiendo su pauta habitual. Adicionalmente, se debería usar otro método anticonceptivo, como un preservativo, durante los 7 días posteriores. Si el olvido de los comprimidos se produjo en la semana 1 del ciclo y se han mantenido relaciones sexuales en los 7 días anteriores a dicho olvido de los comprimidos (incluido el intervalo de comprimidos placebos) debe considerarse la posibilidad de un embarazo. Entre más comprimidos se olviden y entre más cerca se esté al intervalo regular de comprimidos placebos, mayor será el riesgo de embarazo.

Si el envase actual contiene menos de 7 comprimidos activos, se debe comenzar con el siguiente envase de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg, tan pronto como se termine el envase actual, es decir, no deberá haber ningún intervalo de comprimidos placebos entre los envases. Probablemente no aparecerá la hemorragia por privación normal hasta que haya terminado el segundo envase; sin embargo, puede ocurrir con frecuencia una hemorragia intermenstrual o manchado (spotting), con frecuencia durante la administración de los comprimidos. Si el sangrado por privación no se presenta después de haber tomado el segundo envase, se debería realizar una prueba de embarazo.

Instrucciones en caso de vómitos o diarrea

Si aparecieran vómitos o diarrea intensa durante las 4 horas siguientes a la administración de los comprimidos, la absorción puede ser incompleta y la anticoncepción no está asegurada. En este caso se deberán seguir las instrucciones indicadas en "Administración irregular del comprimido" (Ver arriba). Se debe continuar con la administración de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.

Instrucciones para mujeres que deseen una protección anticonceptiva y padecen concomitantemente de acné papulo-pustular moderado.

El tratamiento del acné debe ser manejado en estrecha cooperación con un dermatólogo, ya que el tratamiento del acné con Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg no es un tratamiento de primera línea y sólo está indicado en mujeres que deseen anticoncepción y para las cuales el uso de un producto anticonceptivo ha sido

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

cuidadosamente evaluado. En mujeres que padecen de acné papulo-pustular moderado una mejoría de los síntomas del acné puede esperarse 2 a 3 semanas después del inicio de la administración de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg. Si el inicio de la acción no se observa después de 3 ciclos de medicación, un tratamiento alternativo para el acné debe ser considerado. La duración máxima del tratamiento en estudio clínico fue de 12 meses. Las mujeres deberían ser informadas acerca la recurrencia potencial de síntomas del acné después de una discontinuación del tratamiento.

Como retrasar un sangrado por privación

Para retrasar un período, una mujer debe continuar con otro envase de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg sin tomar comprimidos placebo. La prolongación de la toma puede mantenerse tanto tiempo como desee hasta que se acabe el segundo envase. Durante esta prolongación de la toma, una mujer puede experimentar sangrado por disrupción o manchado (spotting). A continuación, se deja el intervalo de descanso habitual entre comprimidos de 7 días y se reanuda la toma regular de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.

Para cambiar el periodo a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su ciclo actual, se le puede indicar que acorte el próximo intervalo de comprimidos placebo por los días que ella desee.

Cuantos menos comprimidos tome, mayor será el riesgo de que no se produzca hemorragia por privación y de que experimente una hemorragia por disrupción o manchado (spotting) durante la toma del siguiente envase (lo mismo que ocurre cuando se retrasa el periodo).

3.3. Contraindicaciones

No se deben utilizar ACOs en las siguientes condiciones.

Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg deberá interrumpirse inmediatamente si aparece alguno de estos condicionantes durante su uso:

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
 - Tromboembolismo venoso: TEV actual (en tratamiento con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida para tromboembolismo venoso como resistencia APC (incluyendo Factor V Leiden). Deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
 - Cirugía mayor con inmovilización prolongada.
- Presencia de riesgo de tromboembolismo arterial (ATE).
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular: accidente cerebrovascular presente o

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- historial de accidente cerebrovascular o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante del lupus).
 - Historial de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - Alto riesgo de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o la presencia de un factor de riesgo serio como:
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - Hipertensión grave
 - Dislipoproteinemia intensa
- Pérdida del control de la diabetes mellitus.
 - Hipertensión arterial no controlada o aumento significativo de la presión arterial (valores constantemente por encima de 140/90 mm Hg)
 - Hepatitis, ictericia, trastornos de la función hepática hasta que los valores hepáticos vuelvan a la normalidad
 - Prurito generalizado, colestasis, especialmente durante un embarazo previo o terapia con estrógenos
 - Síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, alteraciones del flujo biliar
 - Antecedentes, o existencia, de tumores hepáticos
 - Dolor epigástrico intenso, hepatomegalia o síntomas de hemorragia intra-abdominal
 - Porfiria por primera vez o recurrencia (todas las tres formas, en particular la adquirida)
 - Primer caso o repetición de porfiria (las tres formas, en particular la porfiria adquirida)
 - Presencia o antecedentes de tumores malignos sensibles a hormonas, por ejemplo, de mama o de útero
 - Alteraciones graves del metabolismo lipídico
 - Pancreatitis o antecedentes de la misma, si está asociada a hipertrigliceridemia grave
 - Primeros síntomas de cefaleas migrañosas o episodios más frecuentes de cefaleas graves inusuales
 - Alteraciones sensoriales agudas, por ejemplo, alteraciones visuales o auditivas
 - Alteraciones motoras (particularmente paresias)
 - Aumento de ataques epilépticos
 - Depresión grave
 - Otosclerosis deteriorante durante embarazos anteriores
 - Amenorrea de causa desconocida
 - Hiperplasia endometrial
 - Hemorragia genital de causa no conocida.
 - Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Un factor de riesgo grave o múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa pueden constituir una contraindicación.

Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg está contraindicado para el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir.

3.4. Advertencias y precauciones especiales de uso.

Advertencias

El tabaquismo aumenta el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares graves de los anticonceptivos hormonales combinados (ACOs). El riesgo aumenta en fumadoras asiduas y con la edad, en particular, en mujeres por encima de los 35 años. Las mujeres con más de 35 años deberán utilizar otro método anticonceptivo.

La administración de ACOs está asociada a un aumento del riesgo de diversas enfermedades graves, como infarto de miocardio, tromboembolismo, infarto cerebral o neoplasmas hepáticos. Otros factores de riesgo, como hipertensión arterial, hiperlipidemia, obesidad y diabetes aumentan significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad.

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe considerar la relación beneficio/riesgo en el uso de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.

Tromboembolismo y otras enfermedades vasculares

Los resultados de estudios epidemiológicos indican una relación entre el uso de un anticonceptivo hormonal y una elevación del riesgo de enfermedades arteriales y venosas trombóticas y tromboembólicas, como infarto de miocardio, ictus cerebral, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Estos acontecimientos son raros. De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas.

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (ACOs) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización de los mismos. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con un riesgo más bajo de TEV. No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg con el de estos medicamentos de menor riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la paciente para garantizar que comprende el riesgo de TEV con los anticonceptivos hormonales combinados, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el ACOs después de una interrupción del uso de 4 semanas o más

Entre las mujeres que no utilizan un anticonceptivo y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes.

Estudios epidemiológicos en mujeres que utilizan anticonceptivos combinados hormonales (<50 µg etinilestradiol) han mostrado que cada 10.000 mujeres, entre 6 y 12 presentarán un TEV en un año.

De cada 10.000 mujeres que utilizan un ACO que contiene levonorgestrel, unas 6¹ presentarán un TEV en un año.

Se desconoce todavía cuál es el riesgo de los ACOs que contienen clormadinona comparado con los productos que contienen levonorgestrel.

El número de TEVs por año con dosis bajas de ACOs es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.

El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.

Factores de riesgo de TEV

- El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de ACOs puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla).
- Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa . Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un ACO.

Tabla. Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC)	El riesgo aumenta de forma sustancial con

¹ Punto medio del intervalo 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los ACOs que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

superior a 30 Kg/m ²)	el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante. Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión más de 4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con 4 semanas de antelación) y no reanudarlo hasta 2 semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un ACOs.
Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Edad avanzada	En especial por encima de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio.

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la paciente que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un ACO.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificadas.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p. ej. “falta de aliento”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

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

Factores de riesgo de Tromboembolismo arterial (TEA)

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de ACO aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial. Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un ACO.

Tabla. Factores de riesgo de TEA

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de la edad	En especial por encima de los 35 años.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un ACO. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión Arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la paciente se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un ACO.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de ACOs (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la paciente que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un ACOs.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
- Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.
- Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
- Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.
- Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

(AIT).

Los síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

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

Las usuarias de ACO deberán saber que deben consultar con su médico en el caso de que adviertan cualquier posible síntoma de trombosis. Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg debe suspenderse si existe sospecha o confirmación de trombosis.

Tumores

Algunos estudios epidemiológicos indican que el uso prolongado de anticonceptivos hormonales es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cervical en mujeres infectadas con el papiloma virus humano (PVH). No obstante, todavía hay controversia sobre hasta qué punto este resultado está influido por otros factores (por ejemplo, el número de compañeros sexuales o el uso de anticonceptivos de barrera).

Un meta análisis de 54 estudios epidemiológicos mostró un ligero aumento del relativo riesgo (RR = 1,24) de cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente ACOs. Durante los 10 años siguientes tras interrumpir el uso, este riesgo vuelve gradualmente al riesgo básico asociado a la edad. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres de menos de 40 años de edad, el número excesivo de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de ACOs es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama.

En raras ocasiones se han notificado casos de tumores hepáticos benignos y en algunos casos todavía más raros tumores malignos en mujeres que toman anticonceptivos hormonales. En casos aislados estos tumores han conducido a hemorragias intra-abdominales potencialmente mortales. En el caso de dolor abdominal intenso que no remite espontáneamente, hepatomegalia o signos de hemorragia intra-abdominal, deberá tenerse en cuenta la posibilidad de un tumor hepático y se debe interrumpir Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.

Otras condiciones médicas

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales. La depresión puede ser grave y es un factor de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

Se ha notificado un ligero incremento de la presión arterial en muchas de las mujeres que toman anticonceptivos hormonales, pero es raro un aumento clínicamente significativo. No se ha confirmado la relación existente entre el uso de un anticonceptivo hormonal y la hipertensión arterial clínica. Si el aumento de la presión arterial es clínicamente significativo durante el uso de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg, el médico debería retirar Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg y tratar la hipertensión. El uso de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg puede reanudarse si con el tratamiento antihipertensivo la presión arterial vuelve a sus valores normales.

En mujeres con antecedentes de herpes gestacional puede producirse una recurrencia durante el uso de los ACOs.

En mujeres con antecedentes personales o familiares de hipertrigliceridemia, el riesgo de pancreatitis aumenta durante la administración de ACOs. En caso de alteraciones agudas o crónicas de la función hepática puede ser necesario interrumpir el uso de anticonceptivos hormonales combinados hasta que los valores de la función hepática vuelvan a la normalidad. En caso de una recurrencia de ictericia colestásica ocurrida durante el embarazo o antes del uso de hormonas sexuales, se requiere la interrupción del uso de anticonceptivos hormonales combinados.

Los ACOs pueden afectar a la resistencia periférica a la insulina o a la tolerancia a la glucosa, por lo que las pacientes diabéticas deben ser monitorizadas cuidadosamente mientras tomen anticonceptivos hormonales.

Con poca frecuencia puede aparecer cloasma, en particular, en mujeres con historia de cloasma gestacional. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasma deberían evitar exposiciones al sol y a la radiación ultravioleta durante el uso de los anticonceptivos hormonales.

Precauciones de uso

La administración de estrógenos o combinaciones de estrógenos-progestágenos puede tener efectos negativos en ciertas enfermedades/afecciones. Es necesaria supervisión médica especial en el caso de:

- Epilepsia
- Esclerosis múltiple
- Tetania
- Migraña

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Asma
- Insuficiencia cardiaca o renal
- Corea
- Diabetes mellitus
- Enfermedad hepática
- Dislipoproteinemia
- Enfermedades autoinmunes (incluyendo lupus eritematoso sistémico)
- Obesidad
- Hipertensión arterial
- Endometriosis
- Insuficiencia venosa crónica
- Flebitis
- Alteraciones de la coagulación sanguínea
- Mastopatía
- Mioma uterino
- Herpes gestacional
- Depresión
- Enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa).

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones y por las advertencias.

Es importante dirigir la atención de la paciente hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg en comparación con otros ACOs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

También se debe indicar a la paciente que lea cuidadosamente el folleto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Debe advertirse a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen frente a la infección por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Tratamiento concomitante del acné papulo-pustular moderado

El tratamiento con Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg se limita estrictamente a mujeres que desean tener protección anticonceptiva y para quienes el uso anticonceptivo seguro del producto ha sido evaluado de manera cuidadosa.

Eficacia alterada

La omisión de un comprimido, vómitos o trastornos intestinales incluyendo diarrea, la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

administración concomitante de ciertos medicamentos a largo plazo o, muy raramente, las alteraciones metabólicas, pueden afectar la eficacia anticonceptiva.

Impacto en el control del ciclo

Hemorragia intermenstrual y manchado (spotting)

Todos los anticonceptivos hormonales pueden causar hemorragia vaginal irregular, hemorragia intermenstrual y manchado (spotting) en particular durante los primeros ciclos de administración. Por lo tanto, se deberá hacer una valoración médica de los ciclos irregulares después de un período de ajuste de aproximadamente tres ciclos. Si durante la administración de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg la hemorragia persiste o vuelve después de ciclos previos regulares se recomienda un examen exhaustivo con el fin de descartar un embarazo o cualquier trastorno orgánico. Después de haber sido descartado un embarazo y un trastorno orgánico, se puede continuar la administración de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg o hacer el cambio a otra preparación.

La hemorragia intermenstrual puede ser una indicación de que la eficacia anticonceptiva esté disminuida.

Ausencia de hemorragia por privación

Después de 21 días de administración de los comprimidos activos el sangrado por privación usualmente ocurre durante el intervalo de los comprimidos de placebo. De manera ocasional y particular en los primeros meses de la administración puede estar ausente de sangrado por de privación. Sin embargo, esto no tiene que ser una indicación de un efecto anticonceptivo reducido. Si no está presente el sangrado después de un ciclo de administración en el que un comprimido activo recubierto no se olvidó, el intervalo de comprimidos de placebo de siete días no se extendió o siguió por un descanso, no se tomó otro medicamento de manera concomitante y no se presentó vómito o diarrea, la concepción es poco probable y se puede continuar la administración de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg. Si Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg no se tomó de acuerdo con las instrucciones dadas antes de la primera ausencia de sangrado por privación o éste no ocurre en los dos ciclos consecutivos, se debe descartar un embarazo antes de continuar con la administración.

No se deben tomar plantas medicinales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) junto con Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.

ALT elevada

Durante los ensayos clínicos con pacientes que padecen infección por el virus de la hepatitis C tratados con medicamentos que contienen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron aumentos en los niveles de transaminasas (ALT) 5 veces superiores al límite superior normal (ULN) significativamente más frecuente en mujeres en tratamiento con medicamentos que contienen etinilestradiol como los

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

anticonceptivos hormonales combinados (ACOs).

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa (como lactosa monohidrato).

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido.

3.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Nota: debe consultarse la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar las posibles interacciones.

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina puede incrementar el riesgo de elevación de los niveles de ALT. Por lo tanto, las usuarias de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg deberán cambiar a un método anticonceptivo alternativo (p. ej., anticonceptivos con solo progestágenos o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con este régimen de fármacos combinados. Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg diario puede reiniciarse dos semanas después de completar el tratamiento con este régimen de fármacos combinados.

Interacciones farmacocinéticasEfectos de otros medicamentos sobre Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg

Pueden aparecer interacciones con medicamentos que inducen las enzimas microsomales. Esto puede producir un aumento en el aclaramiento de las hormonas sexuales y pueden dar lugar a una hemorragia intermenstrual y/o fracaso de la anticoncepción oral.

Manejo

La inducción enzimática puede observarse ya después de algunos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa normalmente en unas semanas. Una vez interrumpido el tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede mantenerse durante unas 4 semanas.

Tratamiento de corta duración

Las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores de enzimas deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del ACO. El método de barrera debe utilizarse durante todo el periodo en que se administre el tratamiento farmacológico concomitante y durante 28 días después de su retirada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Si el tratamiento farmacológico se extiende más allá del final de los comprimidos del blíster de ACOs, los comprimidos de placebo deben desecharse y comenzar inmediatamente el siguiente envase con ACOs.

Tratamiento de larga duración

En las mujeres que reciben tratamiento de larga duración con principios activos inductores de enzimas, se recomienda utilizar otro método anticonceptivo no hormonal fiable.

Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura:

Sustancias que aumentan el aclaramiento de ACOs (eficacia reducida de los ACOs por la inducción enzimática), por ejemplo:

Barbituratos, bosentán, carbamazepina, barbexaclona, fenitoína, primidona, modafinil, rifampicina, rifabutina y medicamentos frente al VIH como ritonavir, nevirapina, y efavirenz, y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y medicamentos que contienen la planta medicinal Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Los siguientes Medicamentos / principios activos pueden reducir las concentraciones séricas de etinilestradiol aumentando la motilidad gastrointestinal o afectando la absorción: metoclopramida, carbón activado.

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de los ACOs:

Cuando se administran concomitantemente con ACOs, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídica, incluyendo las combinaciones con inhibidores del VHC, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestinas. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente significativo en algunos casos.

Por lo tanto, debe consultarse la información de prescripción de la medicación concomitante para el VIH/VHC para identificar posibles interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversas no nucleosídica, deben usar algún método anticonceptivo de barrera adicional.

Los siguientes medicamentos/sustancias activas pueden incrementar la concentración sérica de etinilestradiol:

- sustancias activas que inhiben la sulfonación del etinilestradiol en la pared intestinal, por ejemplo, el ácido ascórbico o el paracetamol
- atorvastatina (incrementa el AUC de etinilestradiol en un 20%)
- sustancias activas que inhiben las enzimas microsomales hepáticas, como imidazol-antimicóticos (por ejemplo, fluconazol), indinavir o troleandomicina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Efectos de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de ciertos principios activos. En consecuencia, las concentraciones en plasma y tejidos pueden aumentar o disminuir.

- Por inhibición de las enzimas microsomales hepáticas y consecuentemente incremento de la concentración sérica de las sustancias activas como diazepam (y otras benzodiazepinas metabolizadas por hidroxilación), ciclosporina, teofilina y prednisolona.
- Por inducción de la glucuronidación hepática y consecuentemente reducción de la concentración sérica de, por ejemplo, lamotrigina, clofibrato, paracetamol, morfina y lorazepam.

El requerimiento de insulina o antidiabéticos orales puede verse alterado como consecuencia de los efectos en la tolerancia a la glucosa.

Esto también puede aplicarse a medicamentos tomados recientemente.

Deberá revisarse el folleto de los medicamentos prescritos por su posible interacción con Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.

Pruebas de Laboratorio

La utilización de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de algunas pruebas de laboratorio, entre las que se encuentran los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, así como los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej., la globulina fijadora de corticoides y las fracciones lipídicas/de lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de carbohidratos, y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las alteraciones suelen mantenerse dentro del rango normal de laboratorio.

3.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo

Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg no está indicado durante el embarazo. Se debe descartar un embarazo antes de empezar la administración del fármaco. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg, dicho tratamiento se debe interrumpir inmediatamente. En estudios epidemiológicos extensos no se ha demostrado evidencia clínica de efectos teratogénicos o fetotóxicos cuando se tomaron estrógenos accidentalmente durante el embarazo en combinación con otros progestágenos en dosis similares a las de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg. Aunque experimentos en animales han demostrado indicios de toxicidad para la función reproductora. Los datos clínicos de más de 330 embarazos humanos expuestos a acetato de clormadinona no mostraron efectos embriotóxicos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.

Lactancia

La lactancia se puede ver afectada por los estrógenos, ya que éstos pueden afectar a la cantidad y composición de la leche materna. Se pueden excretar pequeñas cantidades de anticonceptivos esteroideos y/o sus metabolitos en la leche materna, lo que puede afectar al niño. Por lo tanto, Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg no se debe utilizar durante la lactancia.

3.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

No se ha demostrado que los anticonceptivos hormonales tengan efectos negativos en la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

3.8. Reacciones adversas

a) Los estudios clínicos realizados con Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg han mostrado que las reacciones adversas más frecuentes (>20%) fueron hemorragia intermenstrual, sangrado (spotting), cefalea y mastalgia. La pérdida irregular de sangre generalmente disminuye al continuar la administración de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg.

b) Se han notificado las siguientes reacciones adversas después de la administración de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg en un estudio clínico con 1.629 mujeres.

Tabla de reacciones adversas

Frecuencia de RA/Clasificación del sistema (MedDRA.17.1)	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10000 a <1/1000)	Muy raras (<1/10000)
Infecciones e infestaciones			Candidiasis vaginal	Vulvovaginitis	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)			Fibroadenoma de mama		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco incluidas reacciones alérgicas de la piel		
Trastornos del metabolismo y de la			Cambios en los lípidos sanguíneos	Aumento del apetito	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

nutrición			incluyendo hipertrigliceridemia		
Trastornos psiquiátricos		Estado depresivo, nerviosismo, irritabilidad	Disminución de la libido		
Trastornos del sistema nervioso		Mareos, migraña (y/o empeoramiento de la misma)			
Trastornos oculares		Alteraciones visuales		Conjuntivitis, intolerancia a las lentes de contacto	
Trastornos del oído y del laberinto				Pérdida repentina de audición, acúfenos	
Trastornos vasculares				Hipertensión arterial, hipotensión, colapso cardiovascular, varices, trombosis venosa, tromboembolismo venoso (TEV) o tromboembolismo arterial ² (TEA)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos	Dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné	Pigmentación anormal, cloasma, alopecia piel seca, hiperhidrosis.	Urticaria, eczema, eritema, prurito, empeoramiento de la psoriasis, hipertricosis.	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Sensación de pesadez	Lumbalgia, trastornos musculares		
Trastornos del aparato reproductor	Secreción vaginal,	Dolor en la parte inferior	Galactorrea	Aumento de las mamas,	

² “Descripción de reacciones adversas seleccionadas”

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

y de la mama	dismenorrea , amenorrea	del abdomen		menorragia, síndrome premenstrual	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		cansancio, edema, aumento de peso			
Exploraciones complementarias		aumento de la presión sanguínea			

Además, se han notificado las siguientes reacciones adversas asociadas a los principios activos etinilestradiol y acetato de clormadinona en la experiencia post comercialización: astenia y reacciones alérgicas que incluyen angioedema. (los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido de frecuencia desconocida).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado asimismo las siguientes reacciones adversas tras la administración de anticonceptivos hormonales combinados, por ejemplo 0,03 mg de etinilestradiol y 2 mg de acetato de clormadinona:

- Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, ictus, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan ACOs.
- Se ha observado un aumento del riesgo de alteraciones de las vías biliares en algunos estudios sobre la administración prolongada de anticonceptivos hormonales combinados.
- En raras ocasiones, tras la administración de anticonceptivos hormonales, se han observado tumores hepáticos benignos e incluso más raramente, malignos, que, en casos aislados, han producido hemorragias en la cavidad abdominal que pueden ser una amenaza para la vida.
- Empeoramiento de la enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa).

Para otras reacciones adversas graves como el cáncer del cuello del útero y el cáncer de mama.

Interacciones

Puede producirse hemorragia intermenstrual y/o fracaso anticonceptivo debido a las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

orales.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras la autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio-riesgo de cada medicamento.

3.9. Sobredosis

No hay información sobre efectos tóxicos graves en caso de sobredosis. Pueden aparecer los siguientes síntomas: náuseas, vómitos y, en particular en el caso de niñas, ligera hemorragia vaginal. No existe ningún antídoto, por lo que el tratamiento será sintomatológico. Puede ser necesario, pero solo en raras ocasiones, controlar los electrolitos, el balance hídrico y la función hepática.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital; **anticonceptivos**; combinaciones fijas de progestágenos y estrógenos.

Código ATC: G03AA15.

Mecanismo de acción

La administración continua de comprimidos activos de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg durante 21 días produce la inhibición de la secreción de las FSH y LH hipofisarias y por lo tanto la supresión de la ovulación. El endometrio prolifera y sufre transformación secretora. También cambia la consistencia del moco cervical. Esto impide la migración del esperma a través del canal cervical y cambia la motilidad del esperma.

La dosis diaria más baja de acetato de clormadinona para una supresión total de la ovulación es de 1,7 mg. La dosis de transformación endometrial total es de 25 mg por ciclo.

El acetato de clormadinona es un progestágeno antiandrogénico. Su efecto se basa en su capacidad para desplazar los andrógenos de sus receptores.

Eficacia clínica

En ensayos clínicos en los cuales se investigó la administración de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2mg/0,03mg durante un periodo de hasta 2 años en 1.655 mujeres, lo que implicaba más de 22.000 ciclos menstruales, se produjeron 12 embarazos. En 7 mujeres se produjeron errores en la administración del fármaco, enfermedades concomitantes que provocaban náuseas o vómitos, o se administraron durante el periodo fértil otros medicamentos conocidos concomitantemente, que podían disminuir la eficacia

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

anticonceptiva de los anticonceptivos hormonales.

Tipo de uso	Número de embarazos	Índice de Pearl	Intervalo de confianza de 95%
Uso práctico	12	0,698	[0,389; 1,183]
Uso teórico	5	0,291	[0,115; 0,650]

El efecto de Acetato de Clormadinona/Etinilestradiol 2 mg/0,03 mg en el acné papulopustular moderado se evaluó en un estudio controlado con placebo (tratamiento de 6 ciclos 251 mujeres) y en un estudio controlado con comparador vs 0,03 mg de EE combinados con 0,15 mg de levonorgestrel (tratamiento de 12 ciclos, 200 mujeres). La variable de eficacia primaria fue la proporción de mujeres que respondieron, es decir, mujeres para quienes se encontró una reducción del 50% en el número de papulas y/o pústulas por mitad de la cara entre el primer examen y el 6° ó 12 ciclo de tratamiento.

Clormadinona con etinilestradiol alcanzó un índice de respuesta al acné estadísticamente significativo más elevado en comparación con el placebo (64,1% vs 43,7%). Con respecto a la seborrea, la resolución total hasta el ciclo 6 ocurrió en 41,5% (78/188) de las mujeres que tomaron clormadinona con etinilestradiol contra 23,9% (21/88) de las pacientes que tomaron placebo.

En comparación con EE/levonorgestrel, clormadinona/EE alcanzó un índice de respuesta del acné significativamente mayor vs el comparador (59,4% vs 45,9%, análisis ITT). Con respecto a la seborrea, la resolución completa en el ciclo 12 ocurrió en el 80% de las pacientes tomando clormadinona/EE vs 76,2% de las pacientes tomando EE/levonorgestrel.

4.2. Propiedades farmacocinéticas

BIOEQUIVALENCIA: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica

Acetato de clormadinona (ACM)

Absorción

Después de la administración oral el acetato de clormadinona se absorbe rápida y casi completamente. La biodisponibilidad sistémica del ACM es alta ya que no está sujeto al metabolismo de primer paso. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 1-2 horas.

Distribución

La fracción de ACM unida a proteínas plasmáticas humanas, principalmente albúmina, asciende a más del 95%. Sin embargo, el ACM no tiene afinidad de unión a SHBG (globulina transportadora de esteroides sexuales) o CBG (globulina transportadora de corticosteroides). En el organismo, el ACM se almacena fundamentalmente en el tejido

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

graso.

Biotransformación

Diversos procesos de reducción, oxidación y conjugación con glucurónidos y sulfato dan lugar a una gran variedad de metabolitos. Los principales metabolitos en el plasma humano son el 3 α - y 3 β -hidroxi-ACM, cuyas semividas no difieren esencialmente de la del acetato de clormadinona no metabolizado. Los metabolitos 3-hidroxi muestran una actividad antiandrogénica similar al propio ACM. En orina, los metabolitos del ACM están predominantemente conjugados. Después de la hidrólisis enzimática el principal metabolito es el 2 α -hidroxi-ACM además de los metabolitos 3-hidroxi y metabolitos dihidroxi.

Eliminación

El ACM se elimina del plasma con una semivida de aproximadamente 34 horas (después de una dosis única) y de 36-39 horas (después de dosis múltiples). El ACM y sus metabolitos se excretan tanto por vía renal como fecal aproximadamente en iguales cantidades después de la administración oral.

Etinilestradiol (EE)**Absorción**

El EE se absorbe rápida y casi completamente después de la administración oral; las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 1,5 horas. Debido a la conjugación presistémica y el metabolismo de primer paso en el hígado, la biodisponibilidad absoluta es sólo de aproximadamente el 40% y está sujeta a considerables variaciones interindividuales (20-65%).

Distribución

Las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol reflejadas en la literatura varían considerablemente. Aproximadamente el 98% del etinilestradiol está unido a proteínas plasmáticas, casi exclusivamente a la albúmina.

Biotransformación

Al igual que los estrógenos naturales, el etinilestradiol es biotransformado por la vía del citocromo P-450 a través de una hidroxilación del anillo aromático. El principal metabolito es el 2-hidroxietinilestradiol que es de nuevo metabolizado a otros metabolitos y conjugados. El etinilestradiol sufre una conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. En la orina se encuentran principalmente glucurónidos y en la bilis y plasma principalmente sulfatos.

Eliminación

La semivida plasmática media del etinilestradiol es de aproximadamente 12-14 horas. El etinilestradiol se excreta por vía renal y fecal en una proporción de 2:3. El sulfato de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMAX CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

etinilestradiol excretado en la bilis después de la hidrólisis por las bacterias intestinales está sujeto a circulación enterohepática.

4.3. Datos preclínicos de seguridad.

La toxicidad aguda de los estrógenos es baja. Debido a las notables diferencias entre especies animales y humanos, los resultados de los experimentos en animales con estrógenos tienen sólo un valor predictivo limitado para su uso en humanos. En animales de experimentación, dosis relativamente pequeñas de etinilestradiol, un estrógeno sintético frecuentemente usado en anticonceptivos hormonales, tuvo efecto embrioletal; se han observado anomalías del tracto urogenital y feminización de los fetos masculinos. Estos efectos se consideran específicos de la especie.

El acetato de clormadinona ha mostrado efectos embrioletales en conejos, ratas y ratones. Además, se observó teratogenicidad a dosis embriotóxicas en conejos y a la dosis más baja probada (1mg/kg/día) en ratones. No está clara la significación de estos hallazgos para la administración en humanos.

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad crónica, genotoxicidad y potencial carcinogénico no mostraron riesgos especiales para el ser humano aparte de los ya descritos en otras secciones de esta ficha técnica.

5. Información farmacéutica

5.1 Incompatibilidades

No procede.

Almacenar a no más de 25°C.

Bibliografía:

Ficha técnica Belara diario 2 mg / 0,03 mg comprimidos recubiertos con película.

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71898/FichaTecnica_71898.html

LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago –Chile
www.laboratoriochile.cl