

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Marvelon®

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene 0,150 mg de desogestrel y 0,030 mg de etinilestradiol. Para excipientes, ver 6.1.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimidos para uso oral.

**4. INFORMACIÓN CLÍNICA****4.1 Indicaciones terapéuticas**

Prevención del embarazo.

**4.2 Posología y Método de Administración****4.2.1 Cómo tomar Marvelon**

Los comprimidos se deben tomar en el orden indicado en el envase todo los días alrededor de la misma hora con algo de líquido según necesidad. Se debe tomar un comprimido diario durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se inicia después de un intervalo de 7 días libre de comprimidos, tiempo durante el cual ocurre habitualmente la hemorragia de privación. Ésta comienza habitualmente el día 2-3 después del último comprimido y puede que no finalice antes de iniciar el siguiente envase.

**4.2.2 Cómo comenzar a tomar Marvelon**

*Sin uso de anticoncepción hormonal previa [en el último mes].*

La toma de los comprimidos se debe iniciar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día del sangrado menstrual). Está permitido comenzar en los días 2-5, pero durante el primer ciclo se recomienda un método de barrera adicional para los primeros 7 días de la toma de los comprimidos.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBSECTOR REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
21 SEP 2010	
N° Ref	MT9302/09
N° Registro	F-5338/05
Firma Profesional	<i>[Firma]</i>

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

*Cambio desde un método anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico).*

La mujer debe partir con Marvelon de preferencia el día posterior al último comprimido activo (último comprimido que contiene los ingredientes activos) de su AOC previo, pero como máximo el día posterior al intervalo libre de comprimidos habitual o después del último comprimido con placebo de su AOC previo. En caso de haber empleado anillo vaginal o parche transdérmico, la mujer debe comenzar a usar Marvelon de preferencia el último día de su retiro, pero a más tardar cuando la siguiente aplicación debe ser iniciada.

*Cambio desde un método sólo con progestágeno (minipildora, inyección, implante) o desde un sistema intrauterino [SIU] con liberación de progestágeno.*

La mujer se puede cambiar cualquier día desde la minipildora (implante o SIU el día de su retiro, desde un método inyectable cuando deba aplicarse la siguiente inyección), pero en todos estos casos se le debe recomendar utilizar en forma adicional un método de barrera (condón) durante los primeros 7 días de toma de los comprimidos.

*Después de aborto en el primer trimestre.*

La mujer puede comenzar de inmediato. Cuando lo haga, no necesita tomar medidas anticonceptivas adicionales.

*Después del parto o aborto en el segundo trimestre.*

Para mujeres que amamantan, ver Sección 4.6

Se debe recomendar a las mujeres comenzar el día 21 a 28 después del parto o aborto en el segundo trimestre. Al comenzar más tarde, se debe recomendar a la mujer utilizar en forma adicional un método de barrera (condón) durante los primeros 7 días de toma de los comprimidos. Sin embargo, si la relación sexual ya ha tenido lugar, se debe descartar el embarazo antes del inicio real del uso de AOC, o la mujer debe esperar su primer período menstrual.

**4.2.3 Manejo de los comprimidos olvidados**

Si la usuaria tiene una **demora menor a 12 horas** en tomar un comprimido, la protección anticonceptiva disminuye. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como lo recuerde y debe tomar los siguientes comprimidos a la hora habitual.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

Si la usuaria tiene una **demora mayor a 12 horas** en tomar un comprimido, la protección anticonceptiva puede haber disminuido. El manejo de comprimidos olvidados puede ser orientado por las dos reglas básicas siguientes:

1. La toma de los comprimidos nunca debe ser discontinuada por periodos superiores a 7 días.
2. Se requieren 7 días de toma ininterrumpida de los comprimidos para lograr la adecuada inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

En consecuencia, se puede dar la siguiente recomendación en la práctica diaria:

- **Semana 1**

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Luego continúa tomando los comprimidos a la hora habitual. Además debe utilizar un método de barrera como el condón durante los siguientes 7 días. Si la relación sexual tuvo lugar durante los 7 días anteriores, se debe considerar la posibilidad de embarazo. Mientras más comprimidos se olviden y más cercanos estén al intervalo normal libre de comprimidos, mayor es el riesgo de embarazo.

- **Semana 2**

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Luego continúa tomando los comprimidos a la hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado sus comprimidos en forma correcta durante los 7 días previos al primer comprimido olvidado, no existe la necesidad de tomar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si éste no es el caso, o bien olvidó más de un comprimido, se debe recomendar a la mujer utilizar precauciones adicionales durante 7 días.

- **Semana 3**

El riesgo de menor confiabilidad es inminente debido a la cercanía del intervalo libre de comprimidos. Sin embargo, ajustando el esquema de ingesta de comprimidos, aún es posible prevenir una menor protección anticonceptiva. Al seguir alguna de las siguientes dos opciones, no existe necesidad de emplear precauciones anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días previos al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

todos los comprimidos en forma correcta. Si éste no es el caso, se debe recomendar a la mujer seguir la primera de estas dos opciones y tomar precauciones adicionales durante los siguientes 7 días también.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado apenas lo recuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Luego continúa tomando los comprimidos a la hora habitual. El envase siguiente se debe iniciar apenas finalice el envase actual, es decir, no debe quedar un espacio entre los envases. Es improbable que la usuaria tenga sangrado por privación hasta el término del segundo envase, pero podría experimentar manchado o hemorragia de disrupción en los días que toma los comprimidos.
2. También se puede recomendar a la mujer discontinuar la toma de los comprimidos del envase actual. Luego debería tener un intervalo libre de comprimidos de hasta 7 días, incluyendo los días en que olvidó los comprimidos, y continuar después con el siguiente envase.

Si la mujer olvidó los comprimidos y con posterioridad no tiene sangrado de disrupción en el primer intervalo normal libre de comprimidos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

**4.2.4 Recomendación en caso de alteraciones gastrointestinales**

En caso de molestias gastrointestinales severas, tal vez la absorción no sea completa y se deban tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si ocurre vómito dentro de 3-4 horas después de tomar el comprimido, es aplicable la recomendación respecto a los comprimidos olvidados, tal como se indica en la Sección 4.2.3. Si la mujer no desea cambiar su esquema de toma de comprimidos normal, tiene que tomar el comprimido(s) extra necesario de otro envase.

**4.2.5 Forma de cambiar los períodos o retardar un período**

Para retardar un período, la mujer debe continuar con otro envase de Marvelon sin intervalo libre de comprimidos. La prolongación se puede efectuar el tiempo que se desee hasta el término del segundo envase. Durante la prolongación, la mujer

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

podría experimentar hemorragia de disrupción o manchado. Luego se retoma la ingesta regular de Marvelon después del intervalo habitual de 7 días libre de comprimidos.

Para cambiar su período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, se le puede recomendar acortar su próximo intervalo libre de comprimidos por la cantidad de días que desee. Mientras menor es el intervalo mayor es el riesgo de no tener un sangrado por privación y experimentará hemorragia de disrupción y manchado durante el segundo envase (igual que al retardar un período).

**4.3 Contraindicaciones**

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben utilizar en presencia de alguna de las condiciones detalladas a continuación. Si alguna de estas condiciones aparece por primera vez durante el uso de AOC, el producto se debe suspender de inmediato.

- Presencia o historia de eventos venosos o arteriales trombóticos/tromboembólicos (por ejemplo, trombosis venosa profunda, émbolismo pulmonar, infarto de miocardio) o accidente cerebrovascular.
- Presencia o historia de pródromos de trombosis (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Historial de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- La presencia de factores de riesgo severos o múltiples para trombosis venosa o arterial también podría constituir una contraindicación (ver "Advertencias y Precauciones Especiales de Uso").
- Pancreatitis o antecedentes de ella si se asocia a hipertrigliceridemia severa.
- Presencia o historia de enfermedad hepática severa, siempre y cuando los valores de función hepática no hayan vuelto a su nivel normal.
- Presencia o historia de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Malignidades conocidas o sospechosas influidas por

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

esteroides sexuales (por ejemplo, órganos genitales o mamas).

- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Embarazo conocido o sospechado.
- Hipersensibilidad a los ingredientes activos o alguno de los excipientes.

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso**

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**4.4.1 Advertencias**

Si está presente alguna de las condiciones/factores de riesgo mencionados a continuación, los beneficios del uso de AOC deben ser comparados versus los posibles riesgos para cada mujer y analizados con la mujer antes de que decida comenzar a utilizarlos. En el caso de agudización, exacerbación o primera aparición de alguna de estas condiciones o factores de riesgo, la mujer debe contactar a su médico. El médico debe decidir entonces la posible discontinuación del uso de AOC:

**1. Trastornos Circulatorios**

- Estudios epidemiológicos sugieren una relación entre el uso de AOC y un aumento en el riesgo de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas como infarto de miocardio, accidente vascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos eventos son de rara ocurrencia.
- El uso de cualquier AOC se asocia a un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta en la forma de trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. El riesgo es máximo durante el primer año en que la mujer utiliza por primera vez un AOC.
- Algunos estudios epidemiológicos indican que las mujeres que utilizan AOC en dosis bajas con progestágenos de tercera generación, incluyendo desogestrel, tienen un riesgo aumentado de TEV en comparación a aquellas que utilizan AOC en bajas dosis con el progestágeno levonorgestrel. Estos estudios indican un incremento aproximado de 2 veces en el riesgo, que correspondería a 1-2 casos adicionales de TEV por 10.000 mujeres-año de uso. Sin embargo, los datos de otros estudios no muestran este incremento de 2 veces en el riesgo.

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

- En general, la incidencia de TEV en usuarias de AO con dosis bajas de estrógenos (<0,05 mg de etinilestradiol) se estima en hasta 4 por 10.000 mujeres-año comparado con 0,5-3 por 10.000 mujeres-año en usuarias sin AO. La incidencia de TEV que ocurre durante el uso de AOC es menor a la incidencia asociada al embarazo (es decir, 6 por 10.000 mujeres embarazadas-año).
- En casos extremadamente raros, se ha informado presencia de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinales en usuarias de AOC. No existe consenso respecto a si la ocurrencia de estos eventos se asocia al uso de AOC.
- Los síntomas de eventos trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos o de accidente cerebrovascular pueden incluir: dolor y/o inflamación de pierna unilateral; dolor severo súbito en el tórax, que irradia o no al brazo izquierdo; falta de aire súbito; aparición súbita de tos; cefalea prolongada, severa e inusual; pérdida de visión súbita parcial o completa; diplopía; verbalización confusa o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsión focal; debilidad o adormecimiento muy pronunciado que afecta súbitamente un lado o una parte del cuerpo; alteraciones motoras; abdomen "agudo".
- El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos o accidente cerebrovascular se incrementa con:
  - La edad;
  - Tabaquismo (con mayor tabaquismo y aumento de la edad se incrementa el riesgo total, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
  - Historia familiar positiva (es decir, tromboembolismo arterial o venoso alguna vez en un hermano o padre a una edad relativamente temprana). En caso de sospecha de predisposición hereditaria, la mujer debería ser derivada a un especialista para orientación antes de decidir el uso de AOC;
  - Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>);
  - Dislipoproteinemia;
  - Hipertensión;
  - Migraña;
  - Enfermedad cardíaca valvular;
  - Fibrilación auricular;
  - Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía a las piernas o trauma mayor. En estas situaciones es recomendable

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

discontinuar el uso de AOC (en el caso de cirugía electiva al menos cuatro horas con antelación) y no retomar hasta dos semanas después de removilización completa.

- No existe consenso respecto al posible rol de las venas varicosas y tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.
- Se debe considerar un aumento en el riesgo de tromboembolismo durante el puerperio (para información sobre "Embarazo y Lactancia" ver Sección 4.6).
- Otras afecciones médicas que podrían estar relacionadas con eventos circulatorios adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa) y anemia falciforme.
- Un aumento en la frecuencia o severidad de migraña durante el uso de AOC (que podría ser indicativo de un evento cerebrovascular) podría ser una razón para la discontinuación inmediata del AOC.
- Los factores bioquímicos que podrían ser indicativos de predisposición hereditaria o adquirida a trombosis arterial o venosa incluyen resistencia a la Proteína C Activada (PCA), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos anti fosfolípidos (anticuerpos anti cardiolipina, lupus anticoagulante).
- Al considerar el riesgo/beneficio, el médico debe considerar que el tratamiento adecuado de una enfermedad podría disminuir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado a AOC en dosis bajas (<0,05 mg de etinilestradiol).

**2. Tumores**

- El factor de riesgo más importante de cáncer cervical es la infección por el virus papiloma humano (VPH) persistente. Algunos estudios epidemiológicos indican que el uso de AOC en el largo plazo podría contribuir a este mayor riesgo, pero continúa la controversia respecto al grado en el cual este resultado es atribuible a efectos de confusión, por ejemplo, citología cervical y conducta sexual que incluye el uso de anticonceptivos de barrera.
- Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos informó que existe un riesgo relativo levemente mayor (RR = 1,24) de tener cáncer de mama diagnosticado en mujeres que en la actualidad utilizan AOC.



**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

El riesgo en exceso desaparece gradualmente durante el transcurso de los 10 años posteriores al cese del uso de AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores a 40 años de edad, la cantidad en exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias de AOC actuales y recientes es pequeña en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no brindan evidencia sobre el agente causal. El patrón de mayor riesgo observado podría deberse a un diagnóstico más temprano de cáncer de mama en usuarias de AOC, los efectos biológicos de los AOC o una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en usuarias habituales tienden a ser clínicamente menos avanzados que los cánceres diagnosticados en no usuarias de AOC.

- En casos raros se han informado tumores hepáticos benignos y en casos más raros la presencia de tumores hepáticos malignos en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han derivado en hemorragias intraabdominales con riesgo vital. Un tumor hepático debe ser considerado en el diagnóstico diferencial cuando ocurre dolor abdominal superior severo, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal en mujeres que toman AOC.

**3. Otras condiciones**

- Las mujeres con hipertrigliceridemia, o historia familiar de ésta, podrían presentar mayor riesgo de pancreatitis al utilizar AOC.
- Aunque se han informado pequeños incrementos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOC, los incrementos con importancia clínica son escasos. Sin embargo, si se desarrolla hipertensión sostenida y clínicamente significativa durante el uso de un AOC entonces es prudente que el médico discontinúe el AOC y trate la hipertensión. Cuando se considere adecuado, se puede retomar el uso del AOC si se logran valores de presión normales con terapia anti hipertensiva.
- Se ha informado que las siguientes afecciones se manifiestan o agravan con el embarazo y el uso de AOC, aunque la evidencia de una relación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.
- Alteraciones agudas o crónicas de la función hepática podrían

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

requerir la discontinuación del AOC hasta que los marcadores de función hepática regresen al nivel normal. La recurrencia de ictericia colestásica que ocurrió primero durante el embarazo o uso previo de esteroides sexuales requiere discontinuar los AOC.

- Aunque los AOC podrían tener efecto sobre la resistencia insulínica periférica y tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de la necesidad de modificar el régimen terapéutico en diabéticos que utilizan AOC en dosis bajas (contenido <0,05 mg de etinilestradiol). Sin embargo, las mujeres diabéticas deben recibir una cuidadosa observación mientras toman AOC.
- La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa han sido relacionadas con el uso de AOC.
- Puede ocurrir cloasma en forma ocasional, especialmente en mujeres con historia de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o radiación ultravioleta mientras toman AOC.

**4.4.2 Exámenes/Consulta Médica**

Se debe realizar una historia médica y examen físico completo antes de iniciar o retomar el uso de AOC, considerando las contraindicaciones (Sección 4.3) y las advertencias (Sección 4.4.1) y se deben repetir en forma periódica. También es importante la evaluación médica periódica porque las contraindicaciones (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (por ejemplo, historia familiar de trombosis arterial o venosa) pueden aparecer por primera vez durante el uso de un AOC. La frecuencia y naturaleza de estas evaluaciones se deben basar en pautas médicas establecidas y adaptarse a cada mujer en particular, pero deben incluir generalmente una referencia especial a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pelvianos, incluyendo citología cervical.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

**4.4.3 Eficacia reducida**

La eficacia de los AOC puede estar disminuida en el caso de, por ejemplo, olvido de los comprimidos (Sección 4.2.3), alteraciones

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

gastrointestinales (Sección 4.2.4) o medicación concomitante (Sección 4.5.1).

**4.4.4 Control del ciclo reducido**

Puede ocurrir sangrado irregular con todos los AOC (manchado o hemorragia por disrupción), en particular durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de un sangrado irregular sólo es significativa después de un período de adaptación cercano a tres ciclos.

Si las irregularidades hemorrágicas persisten o se manifiestan después de ciclos previamente regulares, se deben considerar causas hormonales e indicar medidas diagnósticas adecuadas para excluir malignidad o embarazo. Éstas podrían incluir raspado.

En algunas mujeres tal vez no ocurra sangrado por privación durante el intervalo libre de comprimidos. Si el AOC se ha tomado de acuerdo a las indicaciones descritas en la Sección 4.2, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado de acuerdo a estas indicaciones antes del primer sangrado por privación o se han omitido dos sangrados por privación, el embarazo se debe descartar antes de continuar con el uso del AOC.

**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción****4.5.1 Interacciones**

Las interacciones entre anticonceptivos orales y otros fármacos puede derivar en hemorragia de disrupción y/o falla del anticonceptivo oral. En la literatura se informan las siguientes interacciones.

*Metabolismo hepático:* Pueden ocurrir interacciones con fármacos que inducen enzimas microsomales, lo que puede aumentar el clearance de hormonas sexuales (por ejemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan).

*Interferencia con la Circulación Enterohepática:* Algunos informes clínicos indican que la circulación enterohepática de estrógenos podría disminuir al administrar ciertos agentes antibióticos, lo que podría reducir las concentraciones de etinilestradiol (por ejemplo, penicilinas, tetraciclina).

## FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

Las mujeres en tratamiento con alguno de estos fármacos deberían usar en forma provisoria un método de barrera (condón) además del AOC o escoger otro método anticonceptivo. Con fármacos inductores de enzimas microsomales (entre ellos rifampicina y griseofulvina), el método de barrera se debe emplear durante el período de administración del fármaco concomitante y durante 28 días después de su discontinuación. Las mujeres en tratamiento con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben usar el método de barrera hasta 7 días después de la discontinuación. Si el período durante el cual se utiliza el método de barrera va más allá del término de las comprimidos en el envase de AOC, el envase de AOC siguiente debe ser iniciado sin el intervalo habitual libre de comprimidos.

Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones en plasma y tejidos se pueden ver afectadas (por ejemplo, ciclosporina).

Nota: La información de prescripción para medicamentos concomitantes debe ser consultada para identificar posibles interacciones.

### 4.5.2 Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos de función del hígado, tiroides, suprarrenales y riñón, niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo, globulina unida a corticoides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. Los cambios se mantienen por lo general dentro del rango de laboratorio normal.

### 4.6 Embarazo y lactancia

Marvelon no está indicado durante el embarazo. Si ocurre embarazo durante el tratamiento con Marvelon, se debe suspender su ingesta. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no han mostrado un aumento en el riesgo de defectos al nacer en niños de mujeres que utilizaron AOC previo al embarazo, ni un efecto teratogénico al tomar AOC en forma accidental durante la etapa inicial del embarazo.

La lactancia puede ser afectada por los AOC, ya que podría disminuir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por lo tanto, el uso de AOC en general no se debe recomendar hasta que la madre a

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

destetado completamente al niño. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos puede ser excretados en la leche, pero no existe evidencia de que esto afecte negativamente la salud del lactante.

**4.7 Efectos en la capacidad para conducir y usar maquinaria**

No hay efectos observados.

**4.8 Efectos indeseables**

Los efectos indeseables más severos asociados al uso de AOC se detallan en la Sección 4.4.1.

Se han informado otros efectos colaterales en usuarias de AOC, pero para los cuales no se ha confirmado ni refutado alguna relación:<sup>1</sup>

Sistema corporal	Común/No común (más de 1/1000)	Raro (menor a 1/1000)
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Aumento de peso, retención de líquido.	Reducción de peso
Alteraciones del sistema nervioso	Cefaleas, migraña, disminución de la libido, depresión, alteración del ánimo.	Aumento de la libido
Trastornos oculares		Intolerancia a lentes de contacto.
Trastornos gastrointestinales	Náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea.	
Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo	Rash, urticaria.	Eritema nodoso, eritema multiforme
Trastornos mamarios y del sistema reproductivo	Dolor de mamas, sensibilidad mamaria, hipertrofia mamaria.	Flujo vaginal, Secreción mamaria

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

<sup>1</sup> Se señala el término MedDRA (versión 6,1) más adecuado para describir una determinada reacción adversa. Los sinónimos o condiciones relacionadas no son incluidos, pero también deben ser tomados en cuenta.

**4.9 Sobredosis**

No existen informes de efectos dañinos severos por sobredosis. Los síntomas que pueden ocurrir en este caso son: náuseas, vómito y, en mujeres jóvenes, sangrado vaginal leve. No existen antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****5.1 Propiedades farmacodinámicas**

El efecto anticonceptivo de los AOC se basa en la interacción de diversos factores; los más importantes observados son la inhibición de la ovulación y los cambios en el moco cervical. Además de la protección contra el embarazo, los AOC tienen varias propiedades positivas, las que junto a las propiedades negativas (ver Advertencias, Efectos Indeseables), puede ser útiles al decidir el método de control de natalidad. El ciclo es más regular y la menstruación es a menudo menos dolorosa y el sangrado es más leve. Esto último puede significar una disminución en la presencia de deficiencia de hierro. Además de esto, existe evidencia de un menor riesgo de cáncer endometrial y cáncer ovárico. Además, los AOC en dosis mayores (0,050 mg de etinilestradiol) han demostrado disminuir la incidencia de quistes ováricos, enfermedad inflamatoria pélvica, enfermedad mamaria benigna y embarazo ectópico. Falta por confirmar si esto también se aplica a los AOC en dosis menores.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas****5.2.1 Desogestrel****ABSORCIÓN**

Desogestrel administrado por vía oral es absorbido en forma rápida y completa y convertido a etonogestrel. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 2 ng/ml se alcanzan cerca de 1,5 horas después de la ingesta única. La biodisponibilidad es de 62 - 81%.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL*****DISTRIBUCIÓN***

El etonogestrel está unido a la albúmina sérica y a globulina unida a hormonas sexuales (SHBG). Solamente el 2 - 4% de las concentraciones totales del fármaco en suero se presentan como esteroide libre, el 40 - 70% se une en forma específica a SHBG. El incremento de SHBG inducido por etinilestradiol afecta la distribución de las proteínas séricas, causando un incremento en la fracción unida a SHBG y reducción de la fracción unida a albúmina. El volumen de distribución aparente del desogestrel es 1.5 l/kg.

***METABOLISMO***

El etonogestrel es completamente metabolizado por las vías habituales de metabolismo de esteroides. La velocidad del clearance metabólico desde el suero es cercano a 2 ml/min/kg. No se encontró interacción con la coadministración de etinilestradiol.

***ELIMINACIÓN***

Los niveles séricos de etonogestrel disminuyen en dos fases. La fase de disposición terminal se caracteriza por una vida media aproximada de 30 horas. Desogestrel y sus metabolitos son excretados en una proporción urinaria a biliar de 6:4.

***CONDICIONES EN EL ESTADO ESTABLE***

La farmacocinética del etonogestrel es influida por los niveles de SHBG, los que aumentan tres veces por acción del etinilestradiol. Después de la ingesta diaria, los niveles séricos del fármaco aumentan unas dos a tres veces, alcanzando las condiciones del estado estable durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**5.2.2 Etinilestradiol*****ABSORCIÓN***

El etinilestradiol administrado por vía oral es absorbido en forma rápida y completa. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 80 pg/ml se alcanzan dentro de 1-2 horas. La biodisponibilidad absoluta como resultado de la conjugación presistémica y metabolismo de primer paso es aproximadamente del 60%.

***DISTRIBUCIÓN***

El etinilestradiol se une en forma elevada pero no específica a la albúmina sérica (aproximadamente 98,5%) e induce un incremento en

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente fue establecido en 5 l/kg.

**METABOLISMO**

El etinilestradiol experimenta conjugación presistémica en la mucosa del intestino delgado y el hígado. El etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero se forma una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. La tasa de clearance metabólico es cercano a 5 ml/min/kg.

**ELIMINACIÓN**

Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases de disposición; la fase de disposición terminal se caracteriza por una vida media aproximada de 24 horas. El fármaco inalterado no es excretado; los metabolitos del etinilestradiol son excretados en una proporción urinaria a biliar de 4:6. La vida media de excreción de metabolitos es cercana a 1 día.

**CONDICIONES EN EL ESTADO ESTABLE**

Las concentraciones en el estado estable se alcanzan después de 3-4 días cuando los niveles séricos del fármaco se incrementan en 30-40% en comparación a la dosis única.

**5.3 Datos de seguridad preclínicos**

Los datos preclínicos no muestran un riesgo especial para seres humanos en base a estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva. Sin embargo, se debe tener presente que los esteroides sexuales pueden estimular el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

**6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS****6.1 Listado de excipientes**

Dióxido de silicio coloidal  
Lactosa  
Almidón de patata  
Polividona  
Ácido esteárico  
Estearato de magnesio  
dl-alfa-tocoferol

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

La cantidad diaria de lactosa (<80 mg) es tal que resulta altamente

improbable que las mujeres con intolerancia a la lactosa experimenten

**6.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

**6.3 Vida útil**

La vida en estantería de los comprimidos está señalada en la caja, almacenada de acuerdo a las indicaciones de la Sección 6.4.

**6.4 Precauciones especiales de almacenamiento**

Almacenar entre 2°C a 25°C, protegido de la luz y la humedad.

**6.5 Naturaleza y contenidos del envase**

Blistér de 21 comprimidos blancos cada una. Los comprimidos son redondos, biconvexos y de 6 mm de diámetro. Están codificados en un lado con TR sobre 5 y en el lado opuesto con Organon\*.

El blister es de polivinilcloruro (PVC)/aluminio consistente en una película de PVC con un respaldo de papel de aluminio con un revestimiento sellado al calor. Cada blister es envasado en un sachet laminado de aluminio sellado. Los sachet son envasados en una caja de carta impresa junto con el folleto del envase (x sachet por caja).

**6.6 Instrucciones para su uso y manipulación <y disposición>**

Almacenar todo los fármacos de manera adecuada y mantenerlos fuera del alcance de los niños.

**7. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio de 2007.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL