

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Minesse[®]
Gestodeno/Etinilestradiol
Tableta
60 mcg / 15 mcg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Minesse[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Gestodeno/Etinilestradiol

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas

Cada tableta contiene:

<i>Gestodeno</i>	<i>60 mcg</i>
<i>Etinilestradiol</i>	<i>15 mcg</i>
Excipiente cbp	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Prevención del embarazo.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

A. Clínica

Farmacología Clínica

Los anticonceptivos orales combinados (AOCs) actúan por supresión de las gonadotropinas. Aunque el mecanismo primario de este efecto es la inhibición de la ovulación, otras acciones incluyen cambios en el moco cervical (que dificulta aún más la entrada de los espermatozoides al útero) y en el endometrio (que reducen la probabilidad de implantación).

Cuando se toman de manera consistente y correcta, el rango de probabilidad de fallo para los AOCs es 0.1% al año; sin embargo, el rango de fallo durante el uso típico es de 5% para todos los tipos de anticonceptivos orales.

La eficacia de la mayoría de los métodos anticonceptivos depende de si son utilizados adecuadamente.

La falla del método es más probable si se omiten tabletas de AOCs.

Los siguientes beneficios no anticonceptivos, están apoyados por estudios epidemiológicos que principalmente utilizaron formulaciones de AOCs que contenían dosis mayores a 35 µg de etinilestradiol (EE) o 50 µg de mestranol:

EFFECTOS SOBRE LA MENSTRUACIÓN

- Regularización en los ciclos menstruales.
- Disminución en la pérdida de sangre y en la incidencia de anemia ferropriva.
- Disminución en la incidencia de dismenorrea.

EFFECTOS RELACIONADOS A LA INHIBICIÓN DE LA OVULACIÓN

- Menor incidencia de quistes ováricos funcionales.
- Menor incidencia de embarazos ectópicos.

OTROS EFFECTOS

- Menor incidencia de fibroadenomas y enfermedad mamaria fibroquística.
- Menor incidencia de enfermedad inflamatoria pélvica aguda.
- Menor incidencia de cáncer de endometrio.
- Menor incidencia de cáncer ovárico
- Menor severidad en el acné

Propiedades farmacocinéticas

El etinilestradiol y el gestodeno son absorbidos rápidamente, casi en su totalidad, en el tracto gastrointestinal.

Las concentraciones plasmáticas pico de cada fármaco se alcanzan después de 1-2 horas. Las curvas de las concentraciones postmáximas muestran dos fases, con vidas medias de 1 y 15 horas en el caso de gestodeno y 1-3 y, aproximadamente, 24 horas, en el caso del etinilestradiol.

Después de su administración oral, el gestodeno, a diferencia del etinilestradiol, no experimenta metabolismo de primer paso. El gestodeno es totalmente biodisponible, mientras que el etinilestradiol tiene biodisponibilidad aproximada de 40%.

El gestodeno se fija extensamente a las proteínas plasmáticas, principalmente a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). El etinilestradiol se fija a la albúmina plasmática y aumenta la capacidad de fijación de la SHBG.

La vida media de eliminación del etinilestradiol es de aproximadamente 25 horas. Es metabolizado principalmente por hidroxilación aromática, formándose una extensa variedad de metabolitos hidroxilados y metilados; éstos se encuentran presentes ya sea en forma libre o como conjugados con glucurónido y sulfato. El etinilestradiol conjugado es excretado en la bilis y experimenta recirculación enterohepática. Aproximadamente 40% del fármaco es excretado en la orina y 60% es eliminado en las heces.

Después de la administración de dosis orales repetidas, la vida media de eliminación del gestodeno es de aproximadamente 16-18 horas. El fármaco es metabolizado principalmente por reducción del anillo A, seguido por glucuronidación. Aproximadamente 50% del gestodeno es excretado en la orina y 33% es eliminado en las heces.

6. CONTRAINDICACIONES

Los AOCs no deberán usarse en mujeres con:

- Antecedentes o presencia de Trombosis venosa profunda.
- Antecedentes o presencia de Tromboembolia.
- Enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial coronaria.
- Valvulopatía trombogénica.
- Alteraciones trombogénicas rítmicas.
- Trombofilias hereditarias o adquiridas.
- Dolor de cabeza con síntomas focales neurológicos, tales como aura.
- Diabetes con compromiso vascular.
- Hipertensión no controlada.
- Sospecha o diagnóstico de cáncer de mama o de otra neoplasia estrógeno-dependiente.
- Adenomas o carcinomas hepáticos; enfermedad hepática activa hasta que el funcionamiento no retorne a niveles normales.
- Sangrados vaginales no diagnosticados
- Sospecha o diagnóstico de embarazo.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de **Minesse***

7. PRECAUCIONES GENERALES

Examen médico

Antes de iniciar el uso de los AOCs, deberá realizarse una historia clínica personal y familiar y exploración física completa, incluyendo la presión arterial.

Este examen deberá repetirse periódicamente durante el uso de los AOCs.

Efectos en lípidos y carbohidratos

Se ha reportado intolerancia a la glucosa en usuarias de AOCs. Se deberá realizar un monitoreo cercano en mujeres con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus.

Mientras están ingiriendo anticonceptivos una pequeña proporción de mujeres tendrán cambios adversos en los lípidos. Se deberá de considerar en mujeres con dislipidemias no controladas, el uso de anticoncepción no hormonal. Se puede presentar hipertrigliceridemia persistente en una pequeña proporción de usuarias. La elevación de los triglicéridos plasmáticos puede llevar a pancreatitis y otras complicaciones.

Los estrógenos incrementan las lipoproteínas de alta densidad séricas (HDL) mientras que la disminución de HDL sérico se ha reportado con muchos de los progestágenos. Algunas progestinas pueden elevar las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y llevar a un menor control de las hiperlipidemias. El efecto neto de los AOCs depende del balance alcanzado entre las dosis y naturaleza de estrógenos y progestinas, y la cantidad absoluta de la progestina

utilizada en el AOC. Deberá considerarse la cantidad de ambas hormonas para la selección del AOC.

Si se ha seleccionado el uso de un AOC en mujeres con tratamiento para hiperlipidemias, éstas deberán ser estrechamente monitoreadas.

Sangrado genital

En algunas mujeres, el sangrado por supresión no se presenta durante el intervalo libre de tabletas. Si el AOC no se ha utilizado conforme a las indicaciones previo al primer sangrado por supresión, o si no se han presentado 2 sangrados consecutivos, la ingestión de las tabletas deberá discontinuarse y utilizar un método de anticoncepción no hormonal hasta que la posibilidad de embarazo sea descartada.

Especialmente durante los 3 primeros meses de uso, las usuarias podrían presentar sangrados/manchados espontáneos. El tipo y dosis de progestina son importantes. Si este sangrado persiste o recurre, deberán descartarse otras causas no hormonales a través de medidas diagnósticas adecuadas para eliminar embarazo, proceso infeccioso, malignidad u otras condiciones. Si se ha descartado cualquier patología se puede continuar con los AOCs o cambiar a otra formulación.

Algunas mujeres pueden presentar amenorrea posterior al uso de AOCs (posiblemente con anovulación) u oligomenorrea, especialmente cuando preexistía tal condición.

Depresión

Las pacientes con antecedentes de depresión deberán ser cuidadosamente monitoreadas e interrumpir el medicamento si la depresión recurre a un grado serio. Si la paciente presenta una depresión significativa mientras utiliza AOCs deberá suspenderlo y utilizar un método anticonceptivo alternativo e intentar determinar si los síntomas están relacionados al medicamento.

Otros

Deberá aclararse a las pacientes que este producto no protege contra las infecciones por VIH (SIDA) u otras enfermedades de transmisión sexual.

La diarrea y/o vómito puede reducir la absorción hormonal dando por resultado una disminución en la concentración sérica.

ADVERTENCIAS ESPECIALES

Fumar cigarrillos incrementa el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares serias en usuarias de AOCs. Este riesgo aumenta con la edad y en fumadoras (en estudios epidemiológicos, fumar 15 o más cigarrillos por día se asoció con un incremento en el riesgo) y es mucho más marcado en mujeres mayores de 35 años de edad. Deberá aconsejarseles enfáticamente que dejen de fumar.

a. Trombosis Arterial y Venosa y Tromboembolismo

El uso de AOCs se asocia con un incremento en el riesgo de trombosis arterial y venosa y eventos tromboembólicos.

En particular, para cualquier combinación de estrógenos/progestina, el régimen de dosificación prescrito debe ser el que contenga la menor cantidad de estrógenos y progestinas compatibles con la menor tasa de fracasos y las necesidades de las pacientes por individual.

Las nuevas usuarias de AOCs deberán iniciar con aquellas preparaciones que tengan menos de 50 µg de estrógenos.

- Trombosis Venosa y Tromboembolismo

El uso de AOCs incrementa el riesgo de trombosis venosa y eventos tromboembólicos. El reporte de eventos incluye trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.

El uso de cualquier AOC conlleva un incremento en el riesgo de eventos de trombosis venosa y tromboembolismo comparado con las no usuarias. El exceso de riesgo es mayor durante el primer año que una mujer usa por primera vez un anticonceptivo oral combinado. Este

incremento en el riesgo es menor al riesgo de eventos de trombosis venosa y tromboembolismo asociados con el embarazo, estimado en 60 casos por 100,000 mujeres-años. El tromboembolismo venoso es fatal en 1-2% de los casos.

En varios estudios epidemiológicos se ha encontrado que las mujeres que utilizan AOCs con etinilestradiol, la mayoría con una dosis de 30 µg, y una progestina tal como el desogestrel y gestodeno, tienen un riesgo mayor de eventos de trombosis venosa y tromboembolismos comparadas con las que utilizan AOCs que contienen menos de 50µg de etinilestradiol y la progestina levonorgestrel. Los datos de algunos estudios adicionales no han demostrado este aumento en el riesgo.

Para los AOCs que contienen gestodeno con 15 µg de etinilestradiol tales como el Minesse hay datos insuficientes para delinear una conclusión con respecto del riesgo comparativo de eventos trombóticos venosos o tromboembólicos.

Para los AOCs que contienen 30 µg de etinilestradiol combinados con desogestrel o gestodeno comparados con aquellos que contienen menos de 50 µg de etinilestradiol y levonorgestrel, el riesgo relativo global de eventos de trombosis venosa y tromboembolismos ha sido estimado en un rango entre 1.5 y 2.0. La incidencia de eventos de trombosis venosa y tromboembolismos para los AOCs que contienen levonorgestrel con menos de 50 µg de etinilestradiol es de aproximadamente 20 casos por 100,000 mujer-años de uso. Para el Minulet* 75/30, la incidencia es de aproximadamente 30-40 casos por 100,000 mujer-años de uso, es decir, 10-20 casos adicionales por 100,000 mujer-años de uso.

En mujeres con condiciones predisponentes a trombosis venosa o tromboembolismo el riesgo de eventos de trombosis venosa y tromboembolismo se incrementa aún más.

Los ejemplos de condiciones predisponentes para trombosis venosa y tromboembolias son:

- Obesidad.
- Cirugía o traumatismo con mayor riesgo de trombosis.
- Parto reciente o aborto del segundo trimestre.
- Inmovilización prolongada.
- Conforme avanza la edad.

Se ha reportado un aumento en el riesgo relativo, dos a cuatro veces, de complicaciones tromboembólicas postoperatorias en las usuarias de AOCs. El riesgo relativo de trombosis venosa en mujeres con predisposiciones es del doble comparado con mujeres sin tales condiciones. De ser posible, los AOCs deben suspenderse:

- cuatro semanas antes y hasta dos semanas después, de una cirugía electiva con aumento en el riesgo de trombosis y,
- durante la inmovilización prolongada.

Dado que el período posparto inmediato se asocia con un incremento en el riesgo de tromboembolismo, el uso de AOCs deberá iniciarse hasta 28 días posteriores al parto o un aborto en el segundo trimestre del embarazo.

- **Trombosis Arterial y Tromboembolismo**

El uso de AOCs incrementa el riesgo de trombosis arterial y eventos tromboembólicos. Los reportes incluyen infarto al miocardio y eventos cerebrovasculares (hemorragia e isquemia cerebral, accidente isquémico transitorio).

En mujeres con factores de riesgo, se incrementa el riesgo de trombosis arterial y eventos tromboembólicos.

Los AOCs deberán prescribirse con mucha cautela en mujeres con factores de riesgo para trombosis arterial y eventos tromboembólicos.

Algunos ejemplos de estas condiciones son:

- Tabaquismo
- Hipertensión
- Hiperlipidemias
- Obesidad
- Conforme avanza la edad.

Aquellas usuarias de AOCs y que padecen migraña (particularmente migraña con aura), pueden tener mayor riesgo de apoplejía.

b. Lesiones Oculares.

Existen reportes de trombosis vascular retineal y el uso de AOCs que pueden llevar a una pérdida de la visión parcial o total. Deberán discontinuarse los AOCs y evaluarse inmediatamente la causa si se presentan signos o síntomas tales como cambios visuales, proptosis o diplopia, papiledema o lesión vascular retineal.

c. Presión Arterial.

Se ha reportado incremento de la presión arterial en mujeres que toman AOCs. Es preferible administrar otro tipo de anticonceptivo en mujeres hipertensas, historia de hipertensión o enfermedades relacionadas a la hipertensión (incluyendo algunas enfermedades renales). Si en estos casos se utilizaran los AOCs, se recomienda realizar un monitoreo muy cercano y si se presentara un incremento en la presión arterial, se deberán discontinuar los AOCs. Los AOCs están contraindicados en mujeres con hipertensión no controlada.

d. Carcinoma de los órganos reproductores

Algunos estudios sugieren que el uso de AOCs se ha asociado a un incremento en el riesgo de neoplasia cervical intraepitelial o cáncer cervical invasivo en algunas poblaciones de mujeres. Sin embargo, existe aún la controversia sobre el grado en el cual tales hallazgos pueden deberse a diferencias en la conducta sexual y a otros factores. En los casos de sangrado genital anormal no diagnosticado, está indicado realizar medidas diagnósticas adecuadas.

Un meta-análisis realizado de 54 estudios epidemiológicos reportó un riesgo relativo ligeramente elevado (RR= 1.24) de cáncer de mama en usuarias de AOCs, comparado con mujeres que nunca los han usado. El riesgo desaparece gradualmente durante el curso de los diez años subsiguientes a la interrupción del uso de AOCs. Estos estudios no otorgan evidencia de una causalidad. El patrón observado en el incremento en el riesgo relativo del diagnóstico de cáncer de mama, pudiera deberse a una detección más temprana de cáncer de mama en usuarias de AOCs (debido a un monitoreo clínico más regular), a los efectos biológicos de los AOCs, o a una combinación de ambos factores. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres menores a 40 años de edad, el exceso en el número de diagnósticos adicionales de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOCs es menor al riesgo de cáncer de mama que se presenta a lo largo de toda la vida. El diagnóstico de cáncer de mama en usuarias tiende a ser menos avanzado clínicamente, que los cánceres diagnosticados en quienes nunca fueron usuarias.

e. Neoplasia hepática/Enfermedad hepática

En casos muy raros y en casos extremadamente raros, se han asociado adenomas hepáticos y carcinoma hepatocelular, al uso de AOCs. El riesgo parece incrementarse con la duración del

uso de los AOCs. La ruptura de los adenomas hepáticos puede causar la muerte por hemorragia intraabdominal. Las usuarias con antecedentes de colestasis relacionada a los AOCs o colestasis durante el embarazo tienen mayor tendencia a presentar esta condición con el uso de AOCs. Si recibieran un AOC, deberán ser cuidadosamente monitoreadas y, si recurren suspender el AOC.

Se ha reportado daño hepatocelular con el uso de AOCs. La identificación temprana de los daños hepatocelulares relacionados con el medicamento podría disminuir la severidad de la hepatotoxicidad cuando el medicamento es discontinuado. Si se diagnostica un daño hepatocelular, las pacientes deberán detener el uso de su AOC, usar una forma no hormonal de contracepción y consultar a su médico.

f. Cefaleas

El inicio o exacerbación de migraña o el desarrollo de cefalea con un nuevo patrón, que sea recurrente, persistente o severo, requiere suspender los AOCs y la evaluación de la causa.

Las mujeres que padecen migraña, particularmente migraña con aura, pueden tener mayor riesgo de apoplejía.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Los estudios epidemiológicos extensos no han revelado ningún incremento en el riesgo de defectos al nacimiento en niños nacidos de madres que usaron AOCs antes del embarazo. Los estudios no sugieren un efecto teratogénico; particularmente en cuánto a anomalías cardíacas y defectos de extremidades, especialmente cuando los AOCs fueron tomados en forma inadvertida durante las primeras etapas del embarazo.(Véase también CONTRAINDICACIONES.)

Pequeñas cantidades de anticonceptivos esteroidales y/o sus metabolitos se han identificado en la leche materna y algunos efectos adversos se han reportado en niños, incluyendo ictericia y aumento del tamaño de las mamas.

La lactancia puede verse afectada por los AOCs ya que pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche.

Por lo general, no se recomienda el uso de AOCs hasta que la madre haya destetado completamente a su hijo.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

El uso de AOCs se ha asociado con:

- Incremento en el riesgo de eventos de trombosis arterial y venosa y tromboembolias incluyendo infarto al miocardio, apoplejía, trombosis venosa y embolia pulmonar.
- Incremento en el riesgo de neoplasia cervical intraepitelial y cáncer cervical.
- Incremento en el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama.
- Incremento en el riesgo de tumores hepáticos benignos (ej. Hiperplasia nodular focal, adenomas hepáticos)

Véase también ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES GENERALES.

Clase órgano o sistema	Reacción adversa
<u>Infecciones e infestaciones</u>	
Frecuentes	Vaginitis, incluyendo candidiasis
<u>Neoplasias benignas, malignas, y no especificadas</u>	
Muy raras	Carcinomas hepatocelulares
<u>Trastornos del sistema inmune</u>	
Rara	Reacciones anafilácticas/anafilactoides, incluyendo casos muy raros de urticaria, angioedema, y reacciones severas con síntomas respiratorios y circulatorios.
Muy raras	Exacerbación del lupus eritematoso sistémico.
<u>Trastornos de la nutrición y metabolismo</u>	
Poco frecuentes	Cambios en el apetito (aumento o disminución)
Raros	Intolerancia a la glucosa
Muy raros	Exacerbación de la porfiria
<u>Trastornos psiquiátricos</u>	
Frecuentes	Cambios en el humor, incluyendo depresión; cambios en la libido.
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>	
Muy frecuentes	Cefalea, incluyendo migrañas.
Frecuentes	Nerviosismos; vértigo
Muy raros	Exacerbación de la corea
<u>Trastornos oculares</u>	
Raros	Intolerancia a los lentes de contacto
Muy raros	Neuritis óptica*; trombosis vascular retineana
<u>Trastornos vasculares</u>	
Muy raros	Agravación de las venas varicosas
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	
Frecuentes	Náusea; vómito; dolor abdominal
Poco frecuentes	Calambres abdominales; distensión abdominal
Muy raros	Pancreatitis, colitis isquémica

Trastornos hepato-biliares

Raros	Ictericia colestática
Muy raros	Trastornos de la vesícula biliar, incluyendo litiasis**
Desconocidos	Daño hepatocelular (ej., hepatitis, función hepática normal)

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Frecuente	Acné
Poco frecuentes	Rash; cloasma (melasma), que puede persistir; hirsutismo; alopecia
Raros:	Eritema nodoso
Muy raros:	Eritema multiforme

Trastornos renales y urinarios

Muy raros:	Síndrome urémico hemolítico
------------	-----------------------------

Trastornos del sistema reproductor y mamario

Muy frecuente	Sangrado/manchado espontáneo
Frecuente	Dolor; aumento; agrandamiento, secreción mamaria; dismenorrea; cambios en el flujo menstrual; cambios en el ectopión cervical y secreción; amenorrea

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

Frecuentes	Retención de líquidos/edema
------------	-----------------------------

Investigaciones

Frecuentes	Cambios en peso (aumento o disminución)
Poco frecuentes	Aumentos en la presión sanguínea; cambios en los niveles séricos de lípidos, incluyendo hipertrigliceridemia
Raros	Disminución en los niveles séricos de folatos***

*La neuritis óptica puede ocasionar una pérdida parcial o completa de la visión.

** Los AOCs pueden agravar las enfermedades de vesícula biliar existentes y pueden acelerar el desarrollo de estas enfermedades en mujeres previamente asintomáticas.

*** Los niveles de folatos séricos puede disminuirse por la terapia con AOCs.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Las interacciones entre Etinilestadiol (EE) y otros medicamentos pueden llevar a un aumento o disminución en las concentraciones séricas, respectivamente.

La disminución en las concentraciones séricas del EE puede llevar a un aumento en la incidencia de sangrados espontáneos e irregularidades menstruales y, posiblemente, a una disminución en la eficacia de los AOCs.

Se recomienda, que durante el uso concomitante del EE y medicamentos que disminuyan sus concentraciones séricas, el uso de un método de control natal no hormonal (condón y espermaticidas) adicional a **Minesse***. Si se considera el uso prolongado de tales medicamentos, los AOCs no deberían de ser la primera opción anticonceptiva.

Al discontinuar los medicamentos que llevan a una disminución en las concentraciones séricas del EE, se recomienda el uso un método anticonceptivo no hormonal por lo menos por 7 días. Es aconsejable que el método no hormonal de apoyo se prolongue sobre todo si los medicamentos utilizados son inductores enzimáticos hepáticos que darán como resultado una disminución en las concentraciones séricas del EE. Puede tomar semanas para que la inducción enzimática cese lo cual dependerá de las dosis, duración y velocidad de eliminación del inductor.

Algunas sustancias que disminuyen las concentraciones séricas del EE son:

- Cualquier sustancia que disminuye el tránsito gastrointestinal y, por lo tanto, la absorción del EE.
- Inductores enzimáticos hepáticos: rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoina, dexametasona, griseofulvina, topiramato, algunos inhibidores de las proteasas, modafinil.
- *Hypericum perforatum* conocido también como Hierba de San Juan y ritonavir (posiblemente por inducción de enzimas hepáticas microsomaes).
- Algunos antibióticos que disminuyen la circulación enterohepática de estrógenos: ampicilina, otras penicilinas, tetraciclinas.

Algunas sustancias que aumentan las concentraciones séricas del EE son:

- Atorvastatina
- Inhibidores competitivos para la sulfatación en la pared gastrointestinal, tales como el ácido ascórbico (Vitamina C) y paracetamol (acetaminofen).
- Sustancias que inhiben al citocromo P450 isoenzima CyP 3A4 tales como indinavir, fluconazol y troleandomicina.

La troleandomicina puede incrementar el riesgo de colestasis intrahepática durante la coadministración de AOCs.

El EE puede interferir con el metabolismo de otros medicamentos al inhibir las enzimas microsomaes hepáticas o al inducir la conjugación hepática, particularmente la glucuronidación. Por lo anterior, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (ciclosporina, teofilina, corticoides) o disminuir (ej. Lamotrigina).

Se ha reportado que en pacientes que reciben flunarizina, el uso de AOCs incrementa el riesgo de galactorrea.

La Información para Prescribir de los medicamentos concomitantes deberá consultarse para identificar las interacciones potenciales.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Efectos en los parámetros de laboratorio.

El uso de anticonceptivos esteroides puede causar ciertos cambios fisiológicos que pueden reflejarse en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo:

- parámetros bioquímicos del funcionamiento hepático (incluyendo una disminución en la bilirrubina y fosfatasa alcalina), función tiroidea (T3 y T4 total aumentada debido a la TBG aumentada, la captación de resina T3 libre disminuida), función adrenal (cortisol plasmático aumentado, incremento en la globulina fijadora de cortisol, disminución en la dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS), y función renal (incremento de la creatinina plasmática y depuración de la creatinina).
- niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), (por ejemplo, globulina fijadora de corticosteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas).
- parámetros del metabolismo de los carbohidratos
- parámetros de la coagulación y fibrinólisis.
- disminución en los niveles de folato sérico.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Véanse PRECAUCIONES GENERALES (carcinoma de los órganos reproductores) y también PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

COMO TOMAR **MINESSE***

Las tabletas deben ser ingeridas en el orden indicado en el envase, diariamente y alrededor de la misma hora. Debe tomarse una tableta activa diariamente por 21 días consecutivos seguido entonces por 7 días de tabletas inactivas (placebo) o un intervalo de 7 días libre de tabletas. Cada envase subsecuente se inicia después de la última tableta. El sangrado por supresión usualmente inicia en el 2o ó 3er día después de la toma de la última tableta y podría no haber terminado para cuando el siguiente envase deba iniciarse.

COMO INICIAR **MINESSE***

Sin uso previo de otro anticonceptivo hormonal (en el último mes)

Las tabletas deberán iniciarse el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su sangrado menstrual).

Cambio a partir de otro AOC

La mujer deberá empezar con **Minesse*** preferentemente: al día siguiente de la última tableta activa del anticonceptivo previo; o a más tardar, al día siguiente del correspondiente período libre de tabletas o de las tabletas inactivas de su anticonceptivo previo.

Cambio de un método con progestina sólo (minipíldora, inyección, implante)

La mujer puede cambiar a partir de cualquier día de la progestina sola y deberá empezar con el **Minesse*** al siguiente día. Deberá empezar **Minesse*** el día que remuevan el implante o, si está empleando un inyectable, el día en que la siguiente inyección debiera aplicarse. En todas estas situaciones, se aconseja que use adicionalmente un método de refuerzo no hormonal durante los primeros 7 días de la toma de **Minesse***

Posterior a un aborto del primer trimestre

La mujer puede iniciar **Minesse*** inmediatamente. No son necesarias medidas anticonceptivas adicionales.

Posterior a un parto o aborto del segundo trimestre

Dado que el período postparto inmediato se asocia con un incremento en el riesgo de tromboembolias, no deberá iniciarse el uso de anticonceptivos antes de 28 días posteriores al parto en las mujeres no lactando o después de un aborto en el segundo trimestre. Debe aconsejarse a la mujer que emplee un método de refuerzo no hormonal adicional durante los primeros 7 días de la toma de **Minesse***. Sin embargo, si ya ha ocurrido el coito, debe descartarse un embarazo antes del inicio del uso de los anticonceptivos o deberá esperar a su primer período menstrual. (Véase ADVERTENCIAS – *tromboembolismo* y **EMBARAZO Y LACTANCIA**).

MANEJO DE TABLETAS OMITIDAS

La protección anticonceptiva puede disminuir si se omiten las tabletas y particularmente, si éstas prolongan el intervalo de tabletas inactivas.

- Si se omite una tableta de **Minesse*** pero el tiempo transcurrido es menor a 12 horas, ésta deberá tomarse tan pronto como se recuerde. Las tabletas subsecuentes deben tomarse a la hora habitual.
- Si se omite una tableta activa de **Minesse*** y el tiempo transcurrido es mayor a 12 horas o, si se omite más de una tableta activa de **Minesse***, la protección anticonceptiva puede reducirse. La última tableta omitida debe tomarse tan pronto como se recuerde, aunque esto signifique tomar 2 tabletas en un día. Las subsecuentes tabletas deben administrarse a la hora habitual. Adicionalmente, deberá utilizarse un método anticonceptivo no hormonal de apoyo durante los siguientes 7 días.
- Si los 7 días donde se requiere un método anticonceptivo de refuerzo no hormonal, van más allá de la última tableta activa del envase de **Minesse***, el siguiente envase deberá iniciarse el día después de la ingesta de la última tableta activa del empaque utilizándose; todas las tabletas inactivas deberán descartarse. Esto previene una suspensión prolongada en la toma de tabletas activas que pudiera incrementar el riesgo de una ovulación de escape. Probablemente el sangrado por supresión se presente hasta el intervalo de tabletas inactivas del segundo paquete, se puede presentar un manchado o sangrado irruptivo durante los días de la ingesta de las tabletas activas. Si el sangrado por supresión no se presenta al término del segundo envase, se deberá descartar la posibilidad de embarazo antes de reanudar la toma del **Minesse***.

Las siguientes instrucciones son una alternativa en el manejo de tabletas omitidas.

- Si se omite una tableta de **Minesse*** se deberá tomar tan pronto como se recuerde; las subsecuentes tabletas deben tomarse a la hora habitual.
- Si se omiten dos tabletas seguidas en la primera o segunda semana del envase de **Minesse***, se deberá tomar 2 tabletas en el día en que se recordó y 2 tabletas al día siguiente. Las subsecuentes tabletas deben administrarse a la hora habitual. Adicionalmente, deberá utilizarse un método anticonceptivo no hormonal durante los siguientes 7 días de la omisión.
- Si se omiten dos tabletas en la tercera semana del envase o tres o más de la semana 1 a la 3, se deberá realizar lo siguiente: a) las usuarias que comenzaron el primer día, deberán

tirar el resto del envase y comenzar uno nuevo el mismo día; b) usuarias que iniciaron el domingo, deberán tomar una tableta hasta el otro domingo, este día se deberá desechar el resto del envase y comenzar uno nuevo el mismo día. Adicionalmente, un método anticonceptivo no hormonal debe utilizarse durante los siguientes 7 días posteriores a la omisión de las tabletas. Puede no haber un sangrado por supresión sino hasta el término del segundo envase. Si no se presenta un sangrado por supresión al término de segundo envase, deberá descartarse la posibilidad de un embarazo antes de reanudar con el siguiente envase.

Los errores en la ingesta de tabletas inactivas durante la semana cuatro pueden ignorarse, siempre y cuando la primera tableta activa del siguiente envase se empiece en el día adecuado.

RECOMENDACIONES EN CASO DE VOMITO

Si el vómito se presenta dentro de las 4 horas subsiguientes a la toma de una tableta, la absorción puede ser incompleta. En tal caso, se recomienda seguir las instrucciones de MANEJO DE TABLETAS OMITIDAS. La mujer deberá tomar la(s) tableta(s) extra(s) necesaria(s) de otro envase de **Minesse***.

COMO RETRASAR UN PERIODO

Para retrasar un período, la mujer deberá continuar con otro envase de **Minesse*** sin tomar las tabletas inactivas. La extensión puede prolongarse tanto como se desee hasta el final del segundo envase. Durante la extensión, la mujer puede experimentar sangrado espontáneo o manchado. La ingesta regular de **Minesse*** se reinicia después del intervalo de los 4 días de tabletas inactivas.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Los síntomas en adultos y niños de sobredosificación con anticonceptivos orales pueden incluir náusea, vomito, tensión mamaria, mareo, dolor abdominal, somnolencia/fatiga; puede ocurrir en mujeres sangrado por privación. No hay un antídoto específico o un posterior tratamiento para la sobredosificación, si es necesario, el tratamiento se dirige hacia los síntomas

15. PRESENTACIONES

Minesse* 60/15 tabletas: Envase calendario con 28 tabletas, 24 tabletas (amarillas) que contienen 60 mcg de gestodeno y 15 mcg de etinilestradiol; 4 tabletas (blancas) con placebo, no contiene sustancias activas.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se emplee si hay sospecha de embarazo.
Este producto deberá usarse bajo estricto control médico.
Consérvese en el empaque original.
No se use durante el embarazo y la lactancia.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Titular del Registro:

Pharmacia and Upjohn Company LLC
7000 Portage Road, Kalamazoo,
Michigan (MI) 49001, EUA

Representante Legal, Importador y Distribuidor:

Pfizer, S.A. de C.V.
Km. 63 Carretera México Toluca,
Zona Industrial, C.P. 50140,
Toluca, México, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 576M2001 SSA IV
® Marca Registrada

Clave de IPP: 103300423B0075
Fecha de aprobación: 10 Julio 2018

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
ó a la línea Pfizer 01800 401 2002.

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Janahara Howard
Fecha de elaboración:	24-Agosto-2017
Médico que revisó y aprobó:	No Aplica
Fecha de Aprobación:	No Aplica
Referencia:	No Aplica
Motivo y descripción del cambio:	Cambio de nombre y dirección del titular del registro.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Minesse[®]
Gestodeno/Etinilestradiol
Tableta
60 mcg / 15 mcg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Minesse[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Gestodeno/Etinilestradiol

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas

Cada tableta contiene:

<i>Gestodeno</i>	<i>60 mcg</i>
<i>Etinilestradiol</i>	<i>15 mcg</i>
Excipiente cbp	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Prevención del embarazo.

5. CONTRAINDICACIONES

Los AOCs no deberán usarse en mujeres con:

- Antecedentes o presencia de Trombosis venosa profunda.
- Antecedentes o presencia de Tromboembolia.
- Enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial coronaria.
- Valvulopatía trombogénica.
- Alteraciones trombogénicas rítmicas.
- Trombofilias hereditarias o adquiridas.
- Dolor de cabeza con síntomas focales neurológicos, tales como aura.
- Diabetes con compromiso vascular.
- Hipertensión no controlada.

- Sospecha o diagnóstico de cáncer de mama o de otra neoplasia estrógeno-dependiente.
- Adenomas o carcinomas hepáticos; enfermedad hepática activa hasta que el funcionamiento no retorne a niveles normales.
- Sangrados vaginales no diagnosticados
- Sospecha o diagnóstico de embarazo.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de **Minesse***

6. PRECAUCIONES GENERALES

Examen médico

Antes de iniciar el uso de los AOCs, deberá realizarse una historia clínica personal y familiar y exploración física completa, incluyendo la presión arterial.

Este examen deberá repetirse periódicamente durante el uso de los AOCs.

Efectos en lípidos y carbohidratos

Se ha reportado intolerancia a la glucosa en usuarias de AOCs. Se deberá realizar un monitoreo cercano en mujeres con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus.

Mientras están ingiriendo anticonceptivos una pequeña proporción de mujeres tendrán cambios adversos en los lípidos. Se deberá de considerar en mujeres con dislipidemias no controladas, el uso de anticoncepción no hormonal. Se puede presentar hipertrigliceridemia persistente en una pequeña proporción de usuarias. La elevación de los triglicéridos plasmáticos puede llevar a pancreatitis y otras complicaciones.

Los estrógenos incrementan las lipoproteínas de alta densidad séricas (HDL) mientras que la disminución de HDL sérico se ha reportado con muchos de los progestágenos. Algunas progestinas pueden elevar las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y llevar a un menor control de las hiperlipidemias. El efecto neto de los AOCs depende del balance alcanzado entre las dosis y naturaleza de estrógenos y progestinas, y la cantidad absoluta de la progestina utilizada en el AOC. Deberá considerarse la cantidad de ambas hormonas para la selección del AOC.

Si se ha seleccionado el uso de un AOC en mujeres con tratamiento para hiperlipidemias, éstas deberán ser estrechamente monitoreadas.

Sangrado genital

En algunas mujeres, el sangrado por supresión no se presenta durante el intervalo libre de tabletas. Si el AOC no se ha utilizado conforme a las indicaciones previo al primer sangrado por supresión, o si no se han presentado 2 sangrados consecutivos, la ingestión de las tabletas deberá discontinuarse y utilizar un método de anticoncepción no hormonal hasta que la posibilidad de embarazo sea descartada.

Especialmente durante los 3 primeros meses de uso, las usuarias podrían presentar sangrados/manchados espontáneos. El tipo y dosis de progestina son importantes. Si este sangrado persiste o recurre, deberán descartarse otras causas no hormonales a través de medidas diagnósticas adecuadas para eliminar embarazo, proceso infeccioso, malignidad u otras condiciones. Si se ha descartado cualquier patología se puede continuar con los AOCs o cambiar a otra formulación.

Algunas mujeres pueden presentar amenorrea posterior al uso de AOCs (posiblemente con anovulación) u oligomenorrea, especialmente cuando preexistía tal condición.

Depresión

Las pacientes con antecedentes de depresión deberán ser cuidadosamente monitoreadas e interrumpir el medicamento si la depresión recurre a un grado serio. Si la paciente presenta una

depresión significativa mientras utiliza AOCs deberá suspenderlo y utilizar un método anticonceptivo alternativo e intentar determinar si los síntomas están relacionados al medicamento.

Otros

Deberá aclararse a las pacientes que este producto no protege contra las infecciones por VIH (SIDA) u otras enfermedades de transmisión sexual.

La diarrea y/o vómito puede reducir la absorción hormonal dando por resultado una disminución en la concentración sérica.

ADVERTENCIAS ESPECIALES

Fumar cigarrillos incrementa el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares serias en usuarias de AOCs. Este riesgo aumenta con la edad y en fumadoras (en estudios epidemiológicos, fumar 15 o más cigarrillos por día se asoció con un incremento en el riesgo) y es mucho más marcado en mujeres mayores de 35 años de edad. Deberá aconsejarseles enfáticamente que dejen de fumar.

a. Trombosis Arterial y Venosa y Tromboembolismo

El uso de AOCs se asocia con un incremento en el riesgo de trombosis arterial y venosa y eventos tromboembólicos.

En particular, para cualquier combinación de estrógenos/progestina, el régimen de dosificación prescrito debe ser el que contenga la menor cantidad de estrógenos y progestinas compatibles con la menor tasa de fracasos y las necesidades de las pacientes por individual.

Las nuevas usuarias de AOCs deberán iniciar con aquellas preparaciones que tengan menos de 50 µg de estrógenos.

- Trombosis Venosa y Tromboembolismo

El uso de AOCs incrementa el riesgo de trombosis venosa y eventos tromboembólicos. El reporte de eventos incluye trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.

El uso de cualquier AOC conlleva un incremento en el riesgo de eventos de trombosis venosa y tromboembolismo comparado con las no usuarias. El exceso de riesgo es mayor durante el primer año que una mujer usa por primera vez un anticonceptivo oral combinado. Este incremento en el riesgo es menor al riesgo de eventos de trombosis venosa y tromboembolismo asociados con el embarazo, estimado en 60 casos por 100,000 mujeres-años. El tromboembolismo venoso es fatal en 1-2% de los casos.

En varios estudios epidemiológicos se ha encontrado que las mujeres que utilizan AOCs con etinilestradiol, la mayoría con una dosis de 30 µg, y una progestina tal como el desogestrel y gestodeno, tienen un riesgo mayor de eventos de trombosis venosa y tromboembolismos comparadas con las que utilizan AOCs que contienen menos de 50µg de etinilestradiol y la progestina levonorgestrel. Los datos de algunos estudios adicionales no han demostrado este aumento en el riesgo.

Para los AOCs que contienen gestodeno con 15 µg de etinilestradiol tales como el Minesse hay datos insuficientes para delinear una conclusión con respecto del riesgo comparativo de eventos trombóticos venosos o tromboembólicos.

Para los AOCs que contienen 30 µg de etinilestradiol combinados con desogestrel o gestodeno comparados con aquellos que contienen menos de 50 µg de etinilestradiol y levonorgestrel, el riesgo relativo global de eventos de trombosis venosa y tromboembolismos ha sido estimado en un rango entre 1.5 y 2.0. La incidencia de eventos de trombosis venosa y tromboembolismos para los AOCs que contienen levonorgestrel con menos de 50 µg de etinilestradiol es de aproximadamente 20 casos por 100,000 mujer-años de uso. Para el Minulet* 75/30, la incidencia es de aproximadamente 30-40 casos por 100,000 mujer-años de uso, es decir, 10-20 casos adicionales por 100,000 mujer-años de uso.

En mujeres con condiciones predisponentes a trombosis venosa o tromboembolismo el riesgo de eventos de trombosis venosa y tromboembolismo se incrementa aún más.

Los ejemplos de condiciones predisponentes para trombosis venosa y tromboembolias son:

- Obesidad.
- Cirugía o traumatismo con mayor riesgo de trombosis.
- Parto reciente o aborto del segundo trimestre.
- Inmovilización prolongada.
- Conforme avanza la edad.

Se ha reportado un aumento en el riesgo relativo, dos a cuatro veces, de complicaciones tromboembólicas postoperatorias en las usuarias de AOCs. El riesgo relativo de trombosis venosa en mujeres con predisposiciones es del doble comparado con mujeres sin tales condiciones. De ser posible, los AOCs deben suspenderse:

- cuatro semanas antes y hasta dos semanas después, de una cirugía electiva con aumento en el riesgo de trombosis y,
- durante la inmovilización prolongada.

Dado que el período posparto inmediato se asocia con un incremento en el riesgo de tromboembolismo, el uso de AOCs deberá iniciarse hasta 28 días posteriores al parto o un aborto en el segundo trimestre del embarazo.

- **Trombosis Arterial y Tromboembolismo**

El uso de AOCs incrementa el riesgo de trombosis arterial y eventos tromboembólicos. Los reportes incluyen infarto al miocardio y eventos cerebrovasculares (hemorragia e isquemia cerebral, accidente isquémico transitorio).

En mujeres con factores de riesgo, se incrementa el riesgo de trombosis arterial y eventos tromboembólicos.

Los AOCs deberán prescribirse con mucha cautela en mujeres con factores de riesgo para trombosis arterial y eventos tromboembólicos.

Algunos ejemplos de estas condiciones son:

- Tabaquismo
- Hipertensión
- Hiperlipidemias
- Obesidad
- Conforme avanza la edad.

Aquellas usuarias de AOCs y que padecen migraña (particularmente migraña con aura), pueden tener mayor riesgo de apoplejía.

b. Lesiones Oculares.

Existen reportes de trombosis vascular retineal y el uso de AOCs que pueden llevar a una pérdida de la visión parcial o total. Deberán discontinuarse los AOCs y evaluarse

inmediatamente la causa si se presentan signos o síntomas tales como cambios visuales, proptosis o diplopia, papiledema o lesión vascular retineal.

c. Presión Arterial.

Se ha reportado incremento de la presión arterial en mujeres que toman AOCs. Es preferible administrar otro tipo de anticonceptivo en mujeres hipertensas, historia de hipertensión o enfermedades relacionadas a la hipertensión (incluyendo algunas enfermedades renales). Si en estos casos se utilizaran los AOCs, se recomienda realizar un monitoreo muy cercano y si se presentara un incremento en la presión arterial, se deberán descontinuar los AOCs. Los AOCs están contraindicados en mujeres con hipertensión no controlada.

d. Carcinoma de los órganos reproductores

Algunos estudios sugieren que el uso de AOCs se ha asociado a un incremento en el riesgo de neoplasia cervical intraepitelial o cáncer cervical invasivo en algunas poblaciones de mujeres. Sin embargo, existe aún la controversia sobre el grado en el cual tales hallazgos pueden deberse a diferencias en la conducta sexual y a otros factores. En los casos de sangrado genital anormal no diagnosticado, está indicado realizar medidas diagnósticas adecuadas.

Un meta-análisis realizado de 54 estudios epidemiológicos reportó un riesgo relativo ligeramente elevado (RR= 1.24) de cáncer de mama en usuarias de AOCs, comparado con mujeres que nunca los han usado. El riesgo desaparece gradualmente durante el curso de los diez años subsiguientes a la interrupción del uso de AOCs. Estos estudios no otorgan evidencia de una causalidad. El patrón observado en el incremento en el riesgo relativo del diagnóstico de cáncer de mama, pudiera deberse a una detección más temprana de cáncer de mama en usuarias de AOCs (debido a un monitoreo clínico más regular), a los efectos biológicos de los AOCs, o a una combinación de ambos factores. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres menores a 40 años de edad, el exceso en el número de diagnósticos adicionales de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOCs es menor al riesgo de cáncer de mama que se presenta a lo largo de toda la vida. El diagnóstico de cáncer de mama en usuarias tiende a ser menos avanzado clínicamente, que los cánceres diagnosticados en quienes nunca fueron usuarias.

e. Neoplasia hepática/Enfermedad hepática

En casos muy raros y en casos extremadamente raros, se han asociado adenomas hepáticos y carcinoma hepatocelular, al uso de AOCs. El riesgo parece incrementarse con la duración del uso de los AOCs. La ruptura de los adenomas hepáticos puede causar la muerte por hemorragia intraabdominal. Las usuarias con antecedentes de colestasis relacionada a los AOCs o colestasis durante el embarazo tienen mayor tendencia a presentar esta condición con el uso de AOCs. Si recibieran un AOC, deberán ser cuidadosamente monitoreadas y, si recurren suspender el AOC.

Se ha reportado daño hepatocelular con el uso de AOCs. La identificación temprana de los daños hepatocelulares relacionados con el medicamento podría disminuir la severidad de la hepatotoxicidad cuando el medicamento es discontinuado. Si se diagnostica un daño hepatocelular, las pacientes deberán detener el uso de su AOC, usar una forma no hormonal de contracepción y consultar a su médico.

f. Cefaleas

El inicio o exacerbación de migraña o el desarrollo de cefalea con un nuevo patrón, que sea recurrente, persistente o severo, requiere suspender los AOCs y la evaluación de la causa.

Las mujeres que padecen migraña, particularmente migraña con aura, pueden tener mayor riesgo de apoplejía.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Los estudios epidemiológicos extensos no han revelado ningún incremento en el riesgo de defectos al nacimiento en niños nacidos de madres que usaron AOCs antes del embarazo. Los

estudios no sugieren un efecto teratogénico; particularmente en cuánto a anomalías cardíacas y defectos de extremidades, especialmente cuando los AOCs fueron tomados en forma inadvertida durante las primeras etapas del embarazo.(Véase también CONTRAINDICACIONES.)

Pequeñas cantidades de anticonceptivos esteroidales y/o sus metabolitos se han identificado en la leche materna y algunos efectos adversos se han reportado en niños, incluyendo ictericia y aumento del tamaño de las mamas.

La lactancia puede verse afectada por los AOCs ya que pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche.

Por lo general, no se recomienda el uso de AOCs hasta que la madre haya destetado completamente a su hijo.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

El uso de AOCs se ha asociado con:

- Incremento en el riesgo de eventos de trombosis arterial y venosa y tromboembolias incluyendo infarto al miocardio, apoplejía, trombosis venosa y embolia pulmonar.
- Incremento en el riesgo de neoplasia cervical intraepitelial y cáncer cervical.
- Incremento en el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama.
- Incremento en el riesgo de tumores hepáticos benignos (ej. Hiperplasia nodular focal, adenomas hepáticos)

Véase también ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES GENERALES.

Clase órgano o sistema	Reacción adversa
<u>Infecciones e infestaciones</u>	
Frecuentes	Vaginitis, incluyendo candidiasis
<u>Neoplasias benignas, malignas, y no especificadas</u>	
Muy raras	Carcinomas hepatocelulares
<u>Trastornos del sistema inmune</u>	
Rara	Reacciones anafilácticas/anafilactoides, incluyendo casos muy raros de urticaria, angioedema, y reacciones severas con síntomas respiratorios y circulatorios.
Muy raras	Exacerbación del lupus eritematoso sistémico.
<u>Trastornos de la nutrición y metabolismo</u>	
Poco frecuentes	Cambios en el apetito (aumento o disminución)
Raros	Intolerancia a la glucosa
Muy raros	Exacerbación de la porfiria

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes Cambios en el humor, incluyendo depresión; cambios en la libido.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes Cefalea, incluyendo migrañas.

Frecuentes Nerviosismos; vértigo

Muy raros Exacerbación de la corea

Trastornos oculares

Raros Intolerancia a los lentes de contacto

Muy raros Neuritis óptica*; trombosis vascular retineana

Trastornos vasculares

Muy raros Agravación de las venas varicosas

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes Náusea; vómito; dolor abdominal

Poco frecuentes Calambres abdominales; distensión abdominal

Muy raros Pancreatitis, colitis isquémica

Trastornos hepato-biliares

Raros Ictericia colestática

Muy raros Trastornos de la vesícula biliar, incluyendo litiasis**

Desconocidos Daño hepatocelular (ej., hepatitis, función hepática normal)

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Frecuente Acné

Poco frecuentes Rash; cloasma (melasma), que puede persistir; hirsutismo; alopecia

Raros: Eritema nodoso

Muy raros: Eritema multiforme

Trastornos renales y urinarios

Muy raros: Síndrome urémico hemolítico

Trastornos del sistema reproductor y mamario

Muy frecuente Sangrado/manchado espontáneo

Frecuente Dolor; aumento; agrandamiento, secreción mamaria; dismenorrea; cambios en el flujo menstrual; cambios en el ectropión cervical y secreción; amenorrea

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

Frecuentes Retención de líquidos/edema

Investigaciones

Frecuentes Cambios en peso (aumento o disminución)

Poco frecuentes Aumentos en la presión sanguínea; cambios en los niveles séricos de lípidos, incluyendo hipertrigliceridemia

Raros Disminución en los niveles séricos de folatos***

*La neuritis óptica puede ocasionar una pérdida parcial o completa de la visión.

** Los AOCs pueden agravar las enfermedades de vesícula biliar existentes y pueden

acelerar el desarrollo de estas enfermedades en mujeres previamente asintomáticas.

*** Los niveles de folatos séricos puede disminuirse por la terapia con AOCs.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Las interacciones entre Etinilestadiol (EE) y otros medicamentos pueden llevar a un aumento o disminución en las concentraciones séricas, respectivamente.

La disminución en las concentraciones séricas del EE puede llevar a un aumento en la incidencia de sangrados espontáneos e irregularidades menstruales y, posiblemente, a una disminución en la eficacia de los AOCs.

Se recomienda, que durante el uso concomitante del EE y medicamentos que disminuyan sus concentraciones séricas, el uso de un método de control natal no hormonal (condón y espermaticidas) adicional a **Minesse***. Si se considera el uso prolongado de tales medicamentos, los AOCs no deberían de ser la primera opción anticonceptiva.

Al discontinuar los medicamentos que llevan a una disminución en las concentraciones séricas del EE, se recomienda el uso un método anticonceptivo no hormonal por lo menos por 7 días. Es aconsejable que el método no hormonal de apoyo se prolongue sobre todo si los medicamentos utilizados son inductores enzimáticos hepáticos que darán como resultado una disminución en las concentraciones séricas del EE. Puede tomar semanas para que la inducción enzimática cese lo cual dependerá de las dosis, duración y velocidad de eliminación del inductor.

Algunas sustancias que disminuyen las concentraciones séricas del EE son:

- Cualquier sustancia que disminuye el tránsito gastrointestinal y, por lo tanto, la absorción del EE.
- Inductores enzimáticos hepáticos: rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoina, dexametasona, griseofulvina, topiramato, algunos inhibidores de las proteasas, modafinil.

- Hypericum perforatum conocido también como Hierba de San Juan y ritonavir (posiblemente por inducción de enzimas hepáticas microsomaes).
- Algunos antibióticos que disminuyen la circulación enterohepática de estrógenos: ampicilina, otras penicilinas, tetraciclinas.

Algunas sustancias que aumentan las concentraciones séricas del EE son:

- Atorvastatina
- Inhibidores competitivos para la sulfatación en la pared gastrointestinal, tales como el ácido ascórbico (Vitamina C) y paracetamol (acetaminofen).
- Sustancias que inhiben al citocromo P450 isoenzima CyP 3A4 tales como indinavir, fluconazol y troleandomicina.

La troleandomicina puede incrementar el riesgo de colestasis intrahepática durante la coadministración de AOCs.

El EE puede interferir con el metabolismo de otros medicamentos al inhibir las enzimas microsomaes hepáticas o al inducir la conjugación hepática, particularmente la glucuronidación. Por lo anterior, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (ciclosporina, teofilina, corticoides) o disminuir (ej. Lamotrigina).

Se ha reportado que en pacientes que reciben flunarizina, el uso de AOCs incrementa el riesgo de galactorrea.

La Información para Prescribir de los medicamentos concomitantes deberá consultarse para identificar las interacciones potenciales.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Véanse PRECAUCIONES GENERALES (carcinoma de los órganos reproductores) y también PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

COMO TOMAR *MINESSE**

Las tabletas deben ser ingeridas en el orden indicado en el envase, diariamente y alrededor de la misma hora. Debe tomarse una tableta activa diariamente por 21 días consecutivos seguido entonces por 7 días de tabletas inactivas (placebo) o un intervalo de 7 días libre de tabletas. Cada envase subsecuente se inicia después de la última tableta. El sangrado por supresión usualmente inicia en el 2o ó 3er día después de la toma de la última tableta y podría no haber terminado para cuando el siguiente envase deba iniciarse.

COMO INICIAR *MINESSE**

Sin uso previo de otro anticonceptivo hormonal (en el último mes)

Las tabletas deberán iniciarse el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su sangrado menstrual).

Cambio a partir de otro AOC

La mujer deberá empezar con **Minesse*** preferentemente: al día siguiente de la última tableta activa del anticonceptivo previo; o a más tardar, al día siguiente del correspondiente período libre de tabletas o de las tabletas inactivas de su anticonceptivo previo.

Cambio de un método con progestina sólo (minipíldora, inyección, implante)

La mujer puede cambiar a partir de cualquier día de la progestina sola y deberá empezar con el **Minesse*** al siguiente día. Deberá empezar **Minesse*** el día que remuevan el implante o, si está empleando un inyectable, el día en que la siguiente inyección debiera aplicarse. En todas estas situaciones, se aconseja que use adicionalmente un método de refuerzo no hormonal durante los primeros 7 días de la toma de **Minesse***

Posterior a un aborto del primer trimestre

La mujer puede iniciar **Minesse*** inmediatamente. No son necesarias medidas anticonceptivas adicionales.

Posterior a un parto o aborto del segundo trimestre

Dado que el período postparto inmediato se asocia con un incremento en el riesgo de tromboembolias, no deberá iniciarse el uso de anticonceptivos antes de 28 días posteriores al parto en las mujeres no lactando o después de un aborto en el segundo trimestre. Debe aconsejarse a la mujer que emplee un método de refuerzo no hormonal adicional durante los primeros 7 días de la toma de **Minesse***. Sin embargo, si ya ha ocurrido el coito, debe descartarse un embarazo antes del inicio del uso de los anticonceptivos o deberá esperar a su primer período menstrual. (Véase ADVERTENCIAS – *tromboembolismo* y **EMBARAZO Y LACTANCIA**).

MANEJO DE TABLETAS OMITIDAS

La protección anticonceptiva puede disminuir si se omiten las tabletas y particularmente, si éstas prolongan el intervalo de tabletas inactivas.

- Si se omite una tableta de **Minesse*** pero el tiempo transcurrido es menor a 12 horas, ésta deberá tomarse tan pronto como se recuerde. Las tabletas subsecuentes deben tomarse a la hora habitual.
- Si se omite una tableta activa de **Minesse*** y el tiempo transcurrido es mayor a 12 horas o, si se omite más de una tableta activa de **Minesse***, la protección anticonceptiva puede reducirse. La última tableta omitida debe tomarse tan pronto como se recuerde, aunque esto signifique tomar 2 tabletas en un día. Las subsecuentes tabletas deben administrarse a la hora habitual. Adicionalmente, deberá utilizarse un método anticonceptivo no hormonal de apoyo durante los siguientes 7 días.
- Si los 7 días donde se requiere un método anticonceptivo de refuerzo no hormonal, van más allá de la última tableta activa del envase de **Minesse***, el siguiente envase deberá iniciarse el día después de la ingesta de la última tableta activa del empaque utilizándose; todas las tabletas inactivas deberán descartarse. Esto previene una suspensión prolongada en la toma de tabletas activas que pudiera incrementar el riesgo de una ovulación de escape. Probablemente el sangrado por supresión se presente hasta el intervalo de tabletas inactivas del segundo paquete, se puede presentar un manchado o sangrado irruptivo durante los días de la ingesta de las tabletas activas. Si el sangrado por supresión no se presenta al término del segundo envase, se deberá descartar la posibilidad de embarazo antes de reanudar la toma del **Minesse***.

Las siguientes instrucciones son una alternativa en el manejo de tabletas omitidas.

- Si se omite una tableta de **Minesse*** se deberá tomar tan pronto como se recuerde; las subsecuentes tabletas deben tomarse a la hora habitual.

- Si se omiten dos tabletas seguidas en la primera o segunda semana del envase de **Minesse***, se deberá tomar 2 tabletas en el día en que se recordó y 2 tabletas al día siguiente. Las subsecuentes tabletas deben de administrarse a la hora habitual. Adicionalmente, deberá utilizarse un método anticonceptivo no hormonal durante los siguientes 7 días de la omisión.
- Si se omiten dos tabletas en la tercera semana del envase o tres o más de la semana 1 a la 3, se deberá realizar lo siguiente: a) las usuarias que comenzaron el primer día, deberán tirar el resto del envase y comenzar uno nuevo el mismo día; b) usuarias que iniciaron el domingo, deberán tomar una tableta hasta el otro domingo, este día se deberá desechar el resto del envase y comenzar uno nuevo el mismo día. Adicionalmente, un método anticonceptivo no hormonal debe utilizarse durante los siguientes 7 días posteriores a la omisión de las tabletas. Puede no haber un sangrado por supresión sino hasta el término del segundo envase. Si no se presenta un sangrado por supresión al término de segundo envase, deberá descartarse la posibilidad de un embarazo antes de reanudar con el siguiente envase.

Los errores en la ingesta de tabletas inactivas durante la semana cuatro pueden ignorarse, siempre y cuando la primera tableta activa del siguiente envase se empiece en el día adecuado.

RECOMENDACIONES EN CASO DE VOMITO

Si el vómito se presenta dentro de las 4 horas subsiguientes a la toma de una tableta, la absorción puede ser incompleta. En tal caso, se recomienda seguir las instrucciones de MANEJO DE TABLETAS OMITIDAS. La mujer deberá tomar la(s) tableta(s) extra(s) necesaria(s) de otro envase de **Minesse***.

COMO RETRASAR UN PERIODO

Para retrasar un período, la mujer deberá continuar con otro envase de **Minesse*** sin tomar las tabletas inactivas. La extensión puede prolongarse tanto como se desee hasta el final del segundo envase. Durante la extensión, la mujer puede experimentar sangrado espontáneo o manchado. La ingesta regular de **Minesse*** se reinicia después del intervalo de los 4 días de tabletas inactivas.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Los síntomas en adultos y niños de sobredosificación con anticonceptivos orales pueden incluir náusea, vomito, tensión mamaria, mareo, dolor abdominal, somnolencia/fatiga; puede ocurrir en mujeres sangrado por privación. No hay un antídoto específico o un posterior tratamiento para la sobredosificación, si es necesario, el tratamiento se dirige hacia los síntomas

13. PRESENTACIONES

Minesse* 60/15 tabletas: Envase calendario con 28 tabletas, 24 tabletas (amarillas) que contienen 60 mcg de gestodeno y 15 mcg de etinilestradiol; 4 tabletas (blancas) con placebo, no contiene sustancias activas.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se emplee si hay sospecha de embarazo.

Este producto deberá usarse bajo estricto control médico.
Consérvese en el empaque original.
No se use durante el embarazo y la lactancia.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Titular del Registro:

Pharmacia and Upjohn Company LLC
7000 Portage Road, Kalamazoo,
Michigan (MI) 49001, EUA

Representante Legal, Importador y Distribuidor:

Pfizer, S.A. de C.V.
Km. 63 Carretera México Toluca,
Zona Industrial, C.P. 50140,
Toluca, México, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 576M2001 SSA IV
®Marca Registrada

Clave de IPP: 103300423B0075
Fecha de aprobación: 10 Julio 2018

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
ó a la línea Pfizer 01800 401 2002.

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Janahara Howard
Fecha de elaboración:	24-Agosto-2017
Médico que revisó y aprobó:	No Aplica
Fecha de Aprobación:	No Aplica
Referencia:	No Aplica
Motivo y descripción del cambio:	Cambio de nombre y dirección del titular del registro.