

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

**Minesse<sup>®</sup>**  
Gestodeno/Etinilestradiol  
Tableta  
**60 mcg / 15 mcg**

### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Minesse<sup>®</sup>

### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Gestodeno/Etinilestradiol

### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

#### Tabletas

Cada tableta amarilla (activa) contiene:

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

---

---

#### Tabletas

Cada tableta blanca (inactiva) contiene:

Excipiente cbp	1 tableta
----------------	-----------

---

### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Prevención del embarazo.

### 5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

#### Mecanismo de acción

Los anticonceptivos orales combinados (AOCs) suprimen las gonadotropinas de una manera que inhiben la ovulación, lo que conduce a la anticoncepción.

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 relacionados con el uso de AOCs, 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 cualquiera de las siguientes condiciones:

- 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 o enfermedad hepática activa hasta que el funcionamiento no retorne a niveles normales.
- Sangrados vaginales no diagnosticados
- Antecedentes o presencia de pancreatitis asociada con hipertrigliceridemia grave
- Sospecha o diagnóstico de embarazo.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de Minesse®

Los AOC están contraindicados para la administración concomitante con ciertos medicamentos antivirales contra el virus de la hepatitis C (VHC), tales como ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir (ver sección Precauciones Generales- Neoplasia hepática/enfermedad hepática/hepatitis C).

## 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 determinación de la presión arterial. También se debe realizar una exploración de los senos, hígado, extremidades y órganos pélvicos. Si la paciente ha sido sexualmente activa o si está indicado de otra forma, se debe llevar a cabo un frotis de Papanicolau (Pap).

Estos exámenes médicos deberán repetirse al menos anualmente durante el uso de los AOCs.

La primera visita de seguimiento deberá ocurrir 3 meses después de que los AOCs son prescritos. En cada visita anual, los exámenes deben incluir aquellos procedimientos que se realizaron en la primera visita, como se describe anteriormente.

### **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 que estén usando AOCs. Ver sección Contraindicaciones.

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

Los estrógenos incrementan las lipoproteínas de alta densidad séricas (colesterol HDL) mientras que la disminución de colesterol HDL sérico se ha reportado con muchos de los progestágenos. Algunas progestinas pueden elevar los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y hacer más complicado el control de las hiperlipidemias. El efecto neto de los AOCs depende del balance alcanzado entre las dosis y naturaleza de estrógenos y progestinas, y de la naturaleza y cantidad absoluta de las progestinas utilizadas en el anticonceptivo. 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 de tabletas inactivas. Si el AOC no se ha utilizado conforme a las indicaciones previo al primer sangrado por supresión que no se presenta, o si no se han presentado 2 sangrados por supresión 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 pueden ser importantes. Si este sangrado persiste o recurre, deberán considerarse causas no hormonales y se deben seguir medidas de diagnóstico adecuadas para descartar embarazo, proceso infeccioso, malignidad u otras condiciones. Una vez descartada cualquier patología, será posible continuar con los AOCs o bien cambiar a otra formulación para resolver el problema.

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 en un intento por 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.

disminución en la concentración sérica. Ver secciones Dosis y vía de administración e Interacciones medicamentosas y de otro género.

### **ADVERTENCIAS ESPECIALES**

**Fumar cigarrillos incrementa el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares serias por el uso de AOC. Este riesgo aumenta con la edad y con la cantidad fumada (en estudios epidemiológicos, fumar 15 o más cigarrillos por día se asoció con un incremento significativo en el riesgo) y es mucho más marcado en mujeres mayores de 35 años de edad. A las mujeres que usen AOCs se les deberá aconsejar 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.

Minimizar la exposición a estrógenos y progestinas está alineado con los buenos principios de la terapéutica. Para cualquier combinación particular de estrógeno/progestina, el régimen de dosificación prescrito debe ser el que contenga la menor cantidad de estrógeno y progestina 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% a 2% de los casos.

Estudios epidemiológicos han mostrado que la incidencia de tromboembolismo venoso en usuarias de anticonceptivos orales bajos en estrógenos (< 50 mcg etinilestradiol) oscila entre 20 a 40 casos por 100,000 mujeres-años; este riesgo estimado varía de acuerdo a la progestina. Esto se compara con los 5 a 10 casos por 100,000 mujeres-años para las mujeres que no son usuarias.

Varios estudios epidemiológicos han demostrado que las mujeres que utilizan AOCs con etinilestradiol (particularmente 30 µg) y una progestina tal como el gestodeno, tienen un riesgo mayor de eventos de trombosis venosa y tromboembolismos comparadas con mujeres que utilizan AOCs que contienen menos de 50 µg de etinilestradiol y la progestina levonorgestrel. Sin embargo, dos datos de otros estudios no han demostrado este aumento en el riesgo.

Para los AOCs que contienen gestodeno con 15 µg de etinilestradiol (tales como Minesse®) no hay datos insuficientes con respecto del riesgo comparativo de eventos tromboticos venosos o tromboembolicos.

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 AOCs que contienen 30 µg de etinilestradiol combinados con desogestrel o Gestodeno, 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.

Toda esta información se debe tomar en cuenta cuando se prescriba este AOC. Cuando se oriente sobre la elección de método(s) anticonceptivos se debe considerar toda la información mencionada previamente.

En mujeres con condiciones predisponentes a trombosis venosa o tromboembolismo el riesgo de eventos de trombosis venosa y tromboembolismo se incrementa aún más. Se debe tener precaución cuando se prescriban AOCs a estas mujeres.

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

Otros factores de riesgo, los cuales representan contraindicaciones para el uso de AOCs, se encuentran enlistados en la sección Contraindicaciones.

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 de inmediato se asocia con un incremento en el riesgo de tromboembolismo, el uso de AOCs deberá iniciarse hasta 28 días posteriores al parto en una mujer que no esté amamantando o 28 días después de 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 eventos reportados incluyen infarto al miocardio y eventos cerebrovasculares (accidente hemorrágico e isquémico, 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.

Las usuarias de AOCs que padecen migraña (particularmente migraña con aura), pueden tener mayor riesgo de apoplejía. Ver sección Contraindicaciones.

Otros factores de riesgo que representan contraindicaciones para el uso de AOCs se encuentran enlistados en la sección Contraindicaciones.

#### **b. Lesiones oculares**

Existen reportes de trombosis vascular retineal con 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.

La presión sanguínea elevada asociada con el uso de AOCs generalmente regresará a una línea basal después de discontinuar los AOCs, y parece no haber diferencia en la ocurrencia de hipertensión entre las usuarias y las mujeres que nunca los han utilizado.

Los AOCs están contraindicados en mujeres con hipertensión no controlada. Ver sección Contraindicaciones.

#### **d. Carcinoma de los órganos reproductores**

##### Cáncer cervical

El factor de riesgo más importante para el cáncer cérvico es la infección persistente de virus del papiloma humano.

Algunos estudios sugieren que el uso de AOCs podría ser asociado con un incremento en el riesgo de neoplasia cervical intraepitelial o cáncer cervical invasivo en algunas poblaciones de mujeres. Por ejemplo, los resultados de un meta-análisis de 24 estudios epidemiológicos indicaron que entre las usuarias actuales de anticonceptivos orales el riesgo relativo de cáncer cervical invasivo se incrementó con el incremento en la duración del uso. El riesgo relativo para 5 años o más de uso versus uso nulo fue de 1.90 (95% intervalo de confianza 1.69-2.13). El riesgo relativo disminuyó después de la interrupción del uso y por 10 años más no fue significativamente diferente de aquel en mujeres que nunca los habían utilizado. 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.

##### Cáncer de mama

Los factores de riesgo establecidos para el desarrollo de cáncer de mama incluyen incremento de la edad, historia familiar, obesidad, nuliparidad y edad avanzada para el primer embarazo a término final.

Se realizó un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos el cual reportó un riesgo relativo ligeramente elevado (1.24) de cáncer de mama diagnosticado en usuarias de AOCs, comparado con mujeres que nunca los han usado. El incremento en 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 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/hepatitis C**

En casos muy raros, los adenomas hepáticos, y en casos extremadamente raros, el carcinoma hepatocelular, podrían ser asociados 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. Las pacientes mencionadas, que usen un AOC, deberán ser cuidadosamente monitoreadas y, si la colestasis recurre 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.

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática podrían necesitar de la discontinuación del uso del AOC hasta que la función hepática haya regresado a la normalidad.

#### *Hepatitis C*

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados para infecciones por VHC con los medicamentos que contienen ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se observaron con más frecuencia, elevaciones 5 veces mayores al límite superior normal (LSN) en las transaminasas (ALT) de forma significativa en mujeres que ingerían medicamentos con etinilestradiol, tales como AOC, ver la sección Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción.

#### **f. Migraña/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. Ver sección Contraindicaciones.)

#### **g. Inmune**

##### Angioderma

Los estrógenos exógenos podrían inducir o exacerbar los síntomas de angioderma, particularmente en mujeres con angioderma hereditario.

## **8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

### Embarazo

Si el embarazo ocurre durante el tratamiento con AOCs, las tomas subsecuentes deben ser discontinuadas. No existe evidencia concluyente de que el estrógeno y la progestina contenidos en el AOC dañen el desarrollo del niño si la concepción ocurre accidentalmente durante el uso del AOC. Ver sección Contraindicaciones.

### Lactancia

Pequeñas cantidades de anticonceptivos esteroides 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**

Las reacciones adversas se encuentran enlistadas en la tabla por las categorías de frecuencia del CIOMS:

Muy frecuente	≥ 10%
Frecuente	≥ 1% y < 10%
Poco frecuente	≥ 0.1% y < 1%



Rara	$\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$
Muy rara	$< 0.01\%$

El uso de AOCs se ha asociado con el incremento en el riesgo de lo siguiente:

- Eventos de trombosis arterial y venosa y tromboembolias incluyendo infarto al miocardio, apoplejía, ataque isquémico transitorio, trombosis venosa y embolia pulmonar.
- Neoplasia cervical intraepitelial y cáncer cervical.
- Diagnóstico de cáncer de mama.
- Tumores hepáticos benignos (ej. hiperplasia nodular focal, adenomas hepáticos)

Ver también secciones Precauciones generales.

<b>Clase órgano o sistema</b>	<b>Reacción adversa</b>
-------------------------------	-------------------------

Infecciones e infestaciones

Frecuentes	Vaginitis, incluyendo candidiasis
------------	-----------------------------------

Neoplasias benignas, malignas, y no especificadas

Muy raras	Carcinomas hepatocelulares
-----------	----------------------------

Trastornos del sistema inmune

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.
-----------	---

Otras reacciones de posible origen inmunológico pueden estar enlistadas bajo otra categoría de sistema órgano.

Trastornos de la nutrición y metabolismo

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
Desconocido	Enfermedad intestinal inflamatoria (Enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa)

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	Erupción; 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 de mamas; 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	Aumento 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. Esto puede ser de significancia clínica si la mujer se embaraza poco después de suspender los AOCs.

## **10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

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

La administración concomitante con medicamentos que contienen ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina pueden aumentar el riesgo de elevaciones de ALT (ver Contraindicaciones y Precauciones generales: Neoplasia hepática/enfermedad hepática/hepatitis C).

Por lo tanto, las consumidoras de AOC deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (p. ej. Anticonceptivos que solamente contiene progestágenos o métodos no hormonales) antes de comenzar con el tratamiento con medicamentos antivirales contra VHC, tales como ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir. Se puede reanudar la administración de AOC 2 semanas después de completar el tratamiento con un medicamento antiviral contra VHC.

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.

Durante el uso concomitante de medicamentos que contienen EE con sustancias que puedan disminuir las concentraciones séricas de EE, se recomienda el uso de un método de control natal no hormonal de respaldo (como condón y espermaticidas) adicional a la ingesta regular de Minesse®. Si se considera el uso prolongado de tales medicamentos, los AOCs no deberían de ser considerados la primera opción anticonceptiva.

Después de discontinuar los medicamentos que llevan a una disminución en las concentraciones séricas del EE, se recomienda el uso un método anticonceptivo no hormonal de respaldo por lo menos por 7 días. Es aconsejable que el método no hormonal de respaldo se prolongue después de la discontinuación de medicamentos que puedan producir la inducción de las enzimas microsomaes hepáticas que dará como resultado una disminución en las concentraciones séricas del EE. En ocasiones puede tomar semanas hasta que la inducción enzimática haya cesado por completo, lo cual dependerá de las dosis, duración de uso y velocidad de eliminación de la sustancia inductora.

Ejemplos de sustancias que pueden disminuir las concentraciones séricas de EE son:

- Cualquier sustancia que disminuye el tiempo de tránsito gastrointestinal y, por lo tanto, la absorción del EE
- Sustancias que inducen las enzimas hepáticas microsomales, tales como 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 microsomales).

Ejemplos de sustancias que pueden aumentar 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 las isoenzimas del citocromo P450 3A4 tales como indinavir, fluconazol y troleandomicina\*

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

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

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

Se han notificado casos de embarazo cuando los AOCs fueron coadministrados con ciertos antibióticos (p. ej., Ampicilina y otras penicilinas, tetraciclinas)

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

\*Aunque ritonavir es un inhibidor del citocromo P450 3A4, se ha mostrado que el tratamiento con ritonavir disminuye las concentraciones séricas de EE. Ver información arriba.

## 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 incrementada debido a la TBG incrementada, disminución en la recaptación de resina T3 libre), función adrenal (incremento en cortisol plasmático, 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

Ver sección 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 1-24 contienen ingredientes activos (tabletas activas).

Las tabletas 25-28 no contienen ningún ingrediente activo (tabletas inactivas).

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 24 días consecutivos seguido entonces por 4 días de tabletas inactivas (placebo). Cada envase subsecuente se inicia después de la última tableta inactiva. El sangrado por supresión usualmente inicia 2 ó 3 días después de la toma de la última tableta activa y podría no haber terminado para cuando el siguiente envase se haya iniciado.

### **Como iniciar MINESSE®**

- Sin uso de otro anticonceptivo hormonal en el último mes

La usuaria deberá iniciar a tomar Minesse® el primer día de su ciclo menstrual natural (es decir, el primer día de su sangrado menstrual).

Es posible iniciar Minesse® entre los días 2-7 día del ciclo, sin embargo es recomendable el uso de algún método anticonceptivo no hormonal adicional (ej. preservativo, espermicidas), durante los 7 primeros días de usar Minesse®.

- Cambiando a partir de otro AOC

El uso de Minesse® debería empezar preferentemente al día siguiente de que se ha tomado la última tableta activa del empaque 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.

- Cambiando a partir de un método anticonceptivo con progestina sólo (minipíldora, inyección, implante)

- La usuaria puede discontinuar el uso de la píldora con progestina sola cualquier día. Minesse® deberá ser iniciado al siguiente día.
- El uso de Minesse® debe empezar el mismo día en que el implante que contiene únicamente progestina o el DIU con progestina sea removido
- El uso de Minesse® debe empezar el día en que esté programada la siguiente inyección de progestina.

En todas estas situaciones, se debe aconsejar a la usuaria de que utilice adicionalmente un método anticonceptivo de apoyo no hormonal durante los primeros 7 días de la toma de Minesse®.

- Posterior a un aborto del primer trimestre

El uso de Minesse® puede iniciarse inmediatamente. No son necesarias medidas anticonceptivas adicionales.

- Postparto
  - **Dado que el período postparto inmediato se asocia con un incremento en el riesgo de tromboembolias, no deberá iniciarse el uso de Minesse® antes del día 28 posterior al día del postparto** en las mujeres que no estén lactando o después de un aborto del segundo trimestre. **Debe aconsejarse a la mujer que emplee un método anticonceptivo adicional de apoyo no hormonal durante los primeros 7 días del uso de Minesse®.** Sin embargo, si ya ha ocurrido el coito, debe descartarse embarazo antes de iniciar el uso de Minesse®, de otra forma, la mujer deberá esperar su primer período menstrual antes de iniciar el uso de Minesse®. (Ver sección Precauciones generales y Embarazo y lactancia).

### ***Manejo de tabletas omitidas***

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

- Si se omite una tableta activa pero se recuerda dentro de las primeras 12 horas de la dosis habitual, ésta deberá tomarse tan pronto como se recuerde. Las tabletas subsiguientes deben tomarse a la hora habitual.
- Si se omite una tableta activa y se recuerda después de las primeras 12 horas de la dosis habitual o si se omiten dos o más tabletas activas, la protección anticonceptiva puede reducirse. La última tableta omitida debe tomarse tan pronto como se recuerde, lo cual puede significar que la usuaria tome 2 tabletas en un día. Las subsiguientes tabletas deben administrarse a la hora habitual. Adicionalmente, deberá utilizarse un método anticonceptivo no hormonal de apoyo durante los siguientes 7 días.

Si la usuaria toma la última tableta activa antes de que haya terminado el intervalo de 7 días durante el cual se requiere un método anticonceptivo no hormonal de apoyo, debe desechar todas las tabletas inactivas del envase y comenzar un envase nuevo el día después de la ingesta de la última tableta activa del empaque actual. Esto previene una suspensión prolongada en la toma de tabletas activas y por lo tanto, reduce el riesgo de una ovulación de escape. Probablemente el sangrado por supresión se presente hasta el intervalo de tabletas inactivas del nuevo paquete, aunque se puede presentar un manchado o sangrado disruptivo durante los días de la ingesta de las tabletas activas. Si el sangrado por supresión no se presenta al término del nuevo envase, se deberá descartar la posibilidad de embarazo antes de reanudar la toma de tabletas.

### ***Recomendaciones en caso de vómito y/o diarrea***

Si el vómito o diarrea se presentan dentro de las 4 horas subsiguientes a la toma de una tableta, la absorción puede ser incompleta. Se requiere el uso de tabletas de un empaque de apoyo, como se describe abajo. Referirse a las recomendaciones para MANEJO DE TABLETAS OMITIDAS.

La usuaria debe tomar la(s) tableta(s) activa(s) necesaria(s) de un envase de apoyo.

### **Como retrasar un periodo**

Para retrasar un período menstrual, la usuaria deberá saltar el intervalo de tabletas inactivas y comenzar un nuevo envase de Minesse® inmediatamente. El retraso puede prolongarse tanto como se desee hasta que todas las tabletas del nuevo envase sean ingeridas. Durante el retraso, la usuaria puede experimentar sangrado espontáneo o manchado. La ingesta regular de Minesse® se reinicia después del intervalo de 4 días de tabletas inactivas.

#### Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de los AOCs se ha establecido en mujeres en edad reproductiva. El uso de estos productos antes de la menarquía no está indicado.

#### Uso geriátrico

Los AOCs no están indicados para su uso en mujeres posmenopáusicas.

### **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; en mujeres puede ocurrir sangrado por supresión. No hay un antídoto específico o un tratamiento posterior para la sobredosificación, si es necesario, el tratamiento se dirige hacia los síntomas.

### **15. PRESENTACIONES**

Caja de cartón con 24 tabletas (amarillas) que contienen 60 mcg de gestodeno y 15 mcg de etinilestradiol y 4 tabletas (blancas) con placebo (no contiene sustancias activas) en envase de burbuja-cartera e instructivo anexo.

Caja de cartón con 24 tabletas (amarillas) que contienen 60 mcg de gestodeno y 15 mcg de etinilestradiol y 4 tabletas (blancas) con placebo (no contiene sustancias activas) en envase de burbuja e instructivo anexo.

### **16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO**

Consérvese a no más de 25°C y protegido de la luz.

### **17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Literatura exclusiva para el profesional de la salud  
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.

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.

### **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: 183300415J0173**

**Fecha de aprobación: 5Nov2019**

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
<b>Elaboró:</b>	Ariadna Herrera
<b>Fecha de elaboración:</b>	08/AGO/18
<b>PCO que revisó:</b>	Janahara Howard
<b>Fecha de revisión:</b>	04-Oct-2018
<b>Médico que revisó :</b>	Carlos Andrés Lejtik Alva
<b>Fecha de revisión:</b>	27/Sep/18
<b>Referencia:</b>	CDSv 07-Jun-2018
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	Actualización de CDS en los rubros: 5.Farmacocinética y farmacodinamia.



## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

**Minesse<sup>®</sup>**  
Gestodeno/Etinilestradiol  
Tableta  
**60 mcg / 15 mcg**

### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Minesse<sup>®</sup>

### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Gestodeno/Etinilestradiol

### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

#### Tabletas

Cada tableta amarilla (activa) contiene:

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

---

---

#### Tabletas

Cada tableta blanca (inactiva) contiene:

Excipiente cbp	1 tableta
----------------	-----------

---

### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Prevención del embarazo.

### 5. CONTRAINDICACIONES

Los AOCs no deberán usarse en mujeres con cualquiera de las siguientes condiciones:

- 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 o enfermedad hepática activa hasta que el funcionamiento no retorne a niveles normales.
- Sangrados vaginales no diagnosticados
- Antecedentes o presencia de pancreatitis asociada con hipertrigliceridemia grave
- Sospecha o diagnóstico de embarazo.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de Minesse®

Los AOC están contraindicados para la administración concomitante con ciertos medicamentos antivirales contra el virus de la hepatitis C (VHC), tales como ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir (ver sección Precauciones Generales- Neoplasia hepática/enfermedad hepática/hepatitis C).

## 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 determinación de la presión arterial. También se debe realizar una exploración de los senos, hígado, extremidades y órganos pélvicos. Si la paciente ha sido sexualmente activa o si está indicado de otra forma, se debe llevar a cabo un frotis de Papanicolau (Pap).

Estos exámenes médicos deberán repetirse al menos anualmente durante el uso de los AOCs.

La primera visita de seguimiento deberá ocurrir 3 meses después de que los AOCs son prescritos. En cada visita anual, los exámenes deben incluir aquellos procedimientos que se realizaron en la primera visita, como se describe anteriormente.

### **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 que estén usando AOCs. Ver sección Contraindicaciones.

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

Los estrógenos incrementan las lipoproteínas de alta densidad séricas (colesterol HDL) mientras que la disminución de colesterol HDL sérico se ha reportado con muchos de los progestágenos. Algunas progestinas pueden elevar los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y hacer más complicado el control de las hiperlipidemias. El efecto neto de los AOCs depende del balance alcanzado entre las dosis y naturaleza de estrógenos y progestinas, y de la naturaleza y cantidad absoluta de las progestinas utilizadas en el anticonceptivo. 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 de tabletas inactivas. Si el AOC no se ha utilizado conforme a las indicaciones previo al primer sangrado por supresión que no se presenta, o si no se han presentado 2 sangrados por supresión 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 pueden ser importantes. Si este sangrado persiste o recurre, deberán considerarse causas no hormonales y se deben seguir medidas de diagnóstico adecuadas para descartar embarazo, proceso infeccioso, malignidad u otras condiciones. Una vez descartada cualquier patología, será posible continuar con los AOCs o bien cambiar a otra formulación para resolver el problema

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 en un intento por 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.

disminución en la concentración sérica. Ver secciones Dosis y vía de administración e Interacciones medicamentosas y de otro género.

### ADVERTENCIAS ESPECIALES

**Fumar cigarrillos incrementa el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares serias por el uso de AOC. Este riesgo aumenta con la edad y con la cantidad fumada (en estudios epidemiológicos, fumar 15 o más cigarrillos por día se asoció con un incremento significativo en el riesgo) y es mucho más marcado en mujeres mayores de 35 años de edad. A las mujeres que usen AOCs se les deberá aconsejar 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.

Minimizar la exposición a estrógenos y progestinas está alineado con los buenos principios de la terapéutica. Para cualquier combinación particular de estrógeno/progestina, el régimen de dosificación prescrito debe ser el que contenga la menor cantidad de estrógeno y progestina 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% a 2% de los casos.

Estudios epidemiológicos han mostrado que la incidencia de tromboembolismo venoso en usuarias de anticonceptivos orales bajos en estrógenos (< 50 mcg etinilestradiol) oscila entre 20 a 40 casos por 100,000 mujeres-años; este riesgo estimado varía de acuerdo a la progestina. Esto se compara con los 5 a 10 casos por 100,000 mujeres-años para las mujeres que no son usuarias.

Varios estudios epidemiológicos han demostrado que las mujeres que utilizan AOCs con etinilestradiol (particularmente 30 µg) y una progestina tal como el gestodeno, tienen un riesgo mayor de eventos de trombosis venosa y tromboembolismos comparadas con mujeres que utilizan AOCs que contienen menos de 50 µg de etinilestradiol y la progestina levonorgestrel. Sin embargo, dos datos de otros estudios no han demostrado este aumento en el riesgo.

Para los AOCs que contienen gestodeno con 15 µg de etinilestradiol (tales como Minesse®) no hay datos insuficientes 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 AOCs que contienen 30 µg de etinilestradiol combinados con desogestrel o Gestodeno, 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.

Toda esta información se debe tomar en cuenta cuando se prescriba este AOC. Cuando se oriente sobre la elección de método(s) anticonceptivos se debe considerar toda la información mencionada previamente.

En mujeres con condiciones predisponentes a trombosis venosa o tromboembolismo el riesgo de eventos de trombosis venosa y tromboembolismo se incrementa aún más. Se debe tener precaución cuando se prescriban AOCs a estas mujeres.

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

Otros factores de riesgo, los cuales representan contraindicaciones para el uso de AOCs, se encuentran enlistados en la sección Contraindicaciones.

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 de inmediato se asocia con un incremento en el riesgo de tromboembolismo, el uso de AOCs deberá iniciarse hasta 28 días posteriores al parto en una mujer que no esté amamantando o 28 días después de 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 eventos reportados incluyen infarto al miocardio y eventos cerebrovasculares (accidente hemorrágico e isquémico, 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.

Las usuarias de AOCs que padecen migraña (particularmente migraña con aura), pueden tener mayor riesgo de apoplejía. Ver sección Contraindicaciones.

Otros factores de riesgo que representan contraindicaciones para el uso de AOCs se encuentran enlistados en la sección Contraindicaciones.

**b. Lesiones oculares**

Existen reportes de trombosis vascular retineal con 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.

La presión sanguínea elevada asociada con el uso de AOCs generalmente regresará a una línea basal después de discontinuar los AOCs, y parece no haber diferencia en la ocurrencia de hipertensión entre las usuarias y las mujeres que nunca los han utilizado.

Los AOCs están contraindicados en mujeres con hipertensión no controlada. Ver sección Contraindicaciones.

**d. Carcinoma de los órganos reproductores**

Cáncer cervical

El factor de riesgo más importante para el cáncer cérvico es la infección persistente de virus del papiloma humano.

Algunos estudios sugieren que el uso de AOCs podría ser asociado con un incremento en el riesgo de neoplasia cervical intraepitelial o cáncer cervical invasivo en algunas poblaciones de mujeres. Por ejemplo, los resultados de un meta-análisis de 24 estudios epidemiológicos indicaron que entre las usuarias actuales de anticonceptivos orales el riesgo relativo de cáncer cervical invasivo se incrementó con el incremento en la duración del uso. El riesgo relativo para 5 años o más de uso versus uso nulo fue de 1.90 (95% intervalo de confianza 1.69-2.13). El riesgo relativo disminuyó después de la interrupción del uso y por 10 años más no fue significativamente diferente de aquel en mujeres que nunca los habían utilizado. 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.

### Cáncer de mama

Los factores de riesgo establecidos para el desarrollo de cáncer de mama incluyen incremento de la edad, historia familiar, obesidad, nuliparidad y edad avanzada para el primer embarazo a término final.

Se realizó un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos el cual reportó un riesgo relativo ligeramente elevado (1.24) de cáncer de mama diagnosticado en usuarias de AOCs, comparado con mujeres que nunca los han usado. El incremento en 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 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/hepatitis C***

En casos muy raros, los adenomas hepáticos, y en casos extremadamente raros, el carcinoma hepatocelular, podrían ser asociados 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. Las pacientes mencionadas, que usen un AOC, deberán ser cuidadosamente monitoreadas y, si la colestasis recurre 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.

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática podrían necesitar de la discontinuación del uso del AOC hasta que la función hepática haya regresado a la normalidad.

### ***Hepatitis C***

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados para infecciones por VHC con los medicamentos que contienen ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina,

se observaron con más frecuencia, elevaciones 5 veces mayores al límite superior normal (LSN) en las transaminasas (ALT) de forma significativa en mujeres que ingerían medicamentos con etinilestradiol, tales como AOC, ver la sección Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción.

#### **f. Migraña/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. Ver sección Contraindicaciones.)

#### **g. Inmune**

##### Angioderma

Los estrógenos exógenos podrían inducir o exacerbar los síntomas de angioderma, particularmente en mujeres con angioderma hereditario.

### **7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

#### Embarazo

Si el embarazo ocurre durante el tratamiento con AOCs, las tomas subsecuentes deben ser discontinuadas. No existe evidencia concluyente de que el estrógeno y la progestina contenidos en el AOC dañen el desarrollo del niño si la concepción ocurre accidentalmente durante el uso del AOC. Ver sección Contraindicaciones.

#### Lactancia

Pequeñas cantidades de anticonceptivos esteroides 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**

Las reacciones adversas se encuentran enlistadas en la tabla por las categorías de frecuencia del CIOMS:

Muy frecuente	≥ 10%
Frecuente	≥ 1% y < 10%
Poco frecuente	≥ 0.1% y < 1%
Rara	≥ 0.01% y < 0.1%
Muy rara	< 0.01%

El uso de AOCs se ha asociado con el incremento en el riesgo de lo siguiente:

- Eventos de trombosis arterial y venosa y tromboembolias incluyendo infarto al miocardio, apoplejía, ataque isquémico transitorio, trombosis venosa y embolia pulmonar.
- Neoplasia cervical intraepitelial y cáncer cervical.
- Diagnóstico de cáncer de mama.

- Tumores hepáticos benignos (ej. hiperplasia nodular focal, adenomas hepáticos)

Ver también secciones Precauciones generales.

**Clase órgano o sistema**

**Reacción adversa**

Infecciones e infestaciones

Frecuentes Vaginitis, incluyendo candidiasis

Neoplasias benignas, malignas, y no especificadas

Muy raras Carcinomas hepatocelulares

Trastornos del sistema inmune

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.

Otras reacciones de posible origen inmunológico pueden estar enlistadas bajo otra categoría de sistema órgano.

Trastornos de la nutrición y metabolismo

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
Desconocido	Enfermedad intestinal inflamatoria (Enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa)

#### 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	Erupción; 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 de mamas; 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	Aumento 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. Esto puede ser de significancia clínica si la mujer se embaraza poco después de suspender los AOCs.

## 9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

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

La administración concomitante con medicamentos que contienen ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina pueden aumentar el riesgo de elevaciones de ALT (ver Contraindicaciones y Precauciones generales: Neoplasia hepática/enfermedad hepática/hepatitis C).

Por lo tanto, las consumidoras de AOC deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (p. ej. Anticonceptivos que solamente contiene progestágenos o métodos no hormonales) antes de comenzar con el tratamiento con medicamentos antivirales contra VHC, tales como ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir. Se puede reanudar la administración de AOC 2 semanas después de completar el tratamiento con un medicamento antiviral contra VHC.

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.

Durante el uso concomitante de medicamentos que contienen EE con sustancias que puedan disminuir las concentraciones séricas de EE, se recomienda el uso de un método de control natal no hormonal de respaldo (como condón y espermaticidas) adicional a la ingesta regular de Minesse®. Si se considera el uso prolongado de tales medicamentos, los AOCs no deberían de ser considerados la primera opción anticonceptiva.

Después de discontinuar los medicamentos que llevan a una disminución en las concentraciones séricas del EE, se recomienda el uso un método anticonceptivo no hormonal de respaldo por lo menos por 7 días. Es aconsejable que el método no hormonal de respaldo se prolongue después de la discontinuación de medicamentos que puedan producir la inducción de las enzimas microsomas hepáticas que dará como resultado una disminución en las concentraciones séricas del EE. En ocasiones puede tomar semanas hasta que la inducción enzimática haya cesado por completo, lo cual dependerá de las dosis, duración de uso y velocidad de eliminación de la sustancia inductora.

Ejemplos de sustancias que pueden disminuir las concentraciones séricas de EE son:

- Cualquier sustancia que disminuye el tiempo de tránsito gastrointestinal y, por lo tanto, la absorción del EE
- Sustancias que inducen las enzimas hepáticas microsomas, tales como 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 microsomas).

Ejemplos de sustancias que pueden aumentar 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 las isoenzimas del citocromo P450 3A4 tales como indinavir, fluconazol y troleandomicina\*

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

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

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

Se han notificado casos de embarazo cuando los AOCs fueron coadministrados con ciertos antibióticos (p. ej., Ampicilina y otras penicilinas, tetraciclinas)

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

\*Aunque ritonavir es un inhibidor del citocromo P450 3A4, se ha mostrado que el tratamiento con ritonavir disminuye las concentraciones séricas de EE. Ver información arriba.

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

Ver sección 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 1-24 contienen ingredientes activos (tabletas activas).

Las tabletas 25-28 no contienen ningún ingrediente activo (tabletas inactivas).

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 24 días consecutivos seguido entonces por 4 días de tabletas inactivas (placebo). Cada envase subsecuente se inicia después de la última tableta inactiva. El sangrado por supresión usualmente inicia 2 ó 3 días después de la toma de la última tableta activa y podría no haber terminado para cuando el siguiente envase se haya iniciado.

### **Como iniciar MINESSE®**

- Sin uso de otro anticonceptivo hormonal en el último mes

La usuaria deberá iniciar a tomar Minesse® el primer día de su ciclo menstrual natural (es decir, el primer día de su sangrado menstrual).

Es posible iniciar Minesse® entre los días 2-7 día del ciclo, sin embargo es recomendable el uso de algún método anticonceptivo no hormonal adicional (ej. preservativo, espermicidas), durante los 7 primeros días de usar Minesse®.

- Cambiando a partir de otro AOC

El uso de Minesse® debería empezar preferentemente al día siguiente de que se ha tomado la última tableta activa del empaque 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.

- Cambiando a partir de un método anticonceptivo con progestina sólo (minipíldora, inyección, implante)

- La usuaria puede discontinuar el uso de la píldora con progestina sola cualquier día. Minesse® deberá ser iniciado al siguiente día.
- El uso de Minesse® debe empezar el mismo día en que el implante que contiene únicamente progestina o el DIU con progestina sea removido
- El uso de Minesse® debe empezar el día en que esté programada la siguiente inyección de progestina.

En todas estas situaciones, se debe aconsejar a la usuaria de que utilice adicionalmente un método anticonceptivo de apoyo no hormonal durante los primeros 7 días de la toma de Minesse®

- Posterior a un aborto del primer trimestre

El uso de Minesse® puede iniciar inmediatamente. No son necesarias medidas anticonceptivas adicionales.

- Postparto

- **Dado que el período postparto inmediato se asocia con un incremento en el riesgo de tromboembolias, no deberá iniciarse el uso de Minesse® antes del día 28 posterior al día del postparto** en las mujeres que no estén lactando o después de un aborto del segundo trimestre. **Debe aconsejarse a la mujer que emplee un método anticonceptivo adicional de apoyo no hormonal durante los primeros 7 días del uso de Minesse®. Sin embargo, si ya ha ocurrido el coito, debe descartarse embarazo antes de iniciar el uso de Minesse®, de otra forma, la mujer deberá esperar su primer período menstrual antes de iniciar el uso de Minesse®. (Ver sección Precauciones generales y Embarazo y lactancia).**

### **Manejo de tabletas omitidas**

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

- Si se omite una tableta activa pero se recuerda dentro las primeras 12 horas de la dosis habitual, ésta deberá tomarse tan pronto como se recuerde. Las tabletas subsiguientes deben de tomarse a la hora habitual.
- Si se omite una tableta activa y se recuerda después de las primeras 12 horas de la dosis habitual o si se omiten dos o más tabletas activas, la protección anticonceptiva puede reducirse. La última tableta omitida debe tomarse tan pronto como se recuerde, lo cual pueda significar que la usuaria tome 2 tabletas en un día. Las subsiguientes tabletas deben administrarse a la hora habitual. Adicionalmente, deberá utilizarse un método anticonceptivo no hormonal de apoyo durante los siguientes 7 días.

Si la usuaria toma la última tableta activa antes de que haya terminado el intervalo de 7 días durante el cual se requiere un método anticonceptivo no hormonal de apoyo, debe desechar todas las tabletas inactivas del envase y comenzar un envase nuevo el día después de la ingesta de la última tableta activa del empaque actual. Esto previene una suspensión

prolongada en la toma de tabletas activas y por lo tanto, reduce el riesgo de una ovulación de escape. Probablemente el sangrado por supresión se presente hasta el intervalo de tabletas inactivas del nuevo paquete, aunque se puede presentar un manchado o sangrado disruptivo durante los días de la ingesta de las tabletas activas. Si el sangrado por supresión no se presenta al término del nuevo envase, se deberá descartar la posibilidad de embarazo antes de reanudar la toma de tabletas.

### **Recomendaciones en caso de vómito y/o diarrea**

Si el vómito o diarrea se presentan dentro de las 4 horas subsiguientes a la toma de una tableta, la absorción puede ser incompleta. Se requiere el uso de tabletas de un empaque de apoyo, como se describe abajo. Referirse a las recomendaciones para MANEJO DE TABLETAS OMITIDAS.

La usuaria debe tomar la(s) tableta(s) activa(s) necesaria(s) de un envase de apoyo.

### **Como retrasar un periodo**

Para retrasar un período menstrual, la usuaria deberá saltar el intervalo de tabletas inactivas y comenzar un nuevo envase de Minesse® inmediatamente. El retraso puede prolongarse tanto como se desee hasta que todas las tabletas del nuevo envase sean ingeridas. Durante el retraso, la usuaria puede experimentar sangrado espontáneo o manchado. La ingesta regular de Minesse® se reinicia después del intervalo de 4 días de tabletas inactivas.

#### Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de los AOCs se ha establecido en mujeres en edad reproductiva. El uso de estos productos antes de la menarquía no está indicado.

#### Uso geriátrico

Los AOCs no están indicados para su uso en mujeres posmenopáusicas.

## **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; en mujeres puede ocurrir sangrado por supresión. No hay un antídoto específico o un tratamiento posterior para la sobredosificación, si es necesario, el tratamiento se dirige hacia los síntomas.

## **13. PRESENTACIONES**

Caja de cartón con 24 tabletas (amarillas) que contienen 60 mcg de gestodeno y 15 mcg de etinilestradiol y 4 tabletas (blancas) con placebo (no contiene sustancias activas) en envase de burbuja-cartera e instructivo anexo.

Caja de cartón con 24 tabletas (amarillas) que contienen 60 mcg de gestodeno y 15 mcg de etinilestradiol y 4 tabletas (blancas) con placebo (no contiene sustancias activas) en envase de burbuja e instructivo anexo.

## **14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Literatura exclusiva para el profesional de la salud

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.

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.

#### 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:** 183300415J0173  
**Fecha de aprobación:** 5Nov2019

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
<b>Elaboró:</b>	Ariadna Herrera
<b>Fecha de elaboración:</b>	08/AGO/18
<b>PCO que revisó:</b>	Janahara Howard
<b>Fecha de revisión:</b>	04-Oct-2018
<b>Médico que revisó :</b>	Carlos Andrés Lejtik Alva
<b>Fecha de revisión:</b>	27/Sep/18
<b>Referencia:</b>	CDSv 07-Jun-2018
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	Actualización de CDS en los rubros: 5.Farmacocinética y farmacodinamia.