

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rigevidon 0,03 mg/0,15 mg comprimidos recubiertos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel

Cada comprimido contiene 33 mg de lactosa monohidratada y 22,46 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimidos blancos, biconvexos y circulares.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción oral.

4.2 Posología y forma de administración

¿Cómo se toma Rigevidon?

Los comprimidos se deben tomar por vía oral siguiendo el orden establecido en el envase blíster, todos los días aproximadamente a la misma hora, si es necesario con algo de líquido.

Se debe tomar un comprimido al día durante 21 días consecutivos. Cada blíster posterior se empieza tras un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos durante el cual se produce habitualmente un sangrado de retirada. Este sangrado se iniciará habitualmente en el 2º o en el 3º día tras la toma del último comprimido y puede no haber cesado antes de empezar el nuevo blíster.

Como empezar a tomar Rigevidon

Cuando no se han tomado anticonceptivos hormonales previamente en el último mes
La toma de comprimidos se debe iniciar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día que la mujer tenga sangrado menstrual). Los comprimidos se pueden empezar a tomar los días 2-5, pero durante el primer ciclo se recomienda, en los 7 primeros días, utilizar además un método de barrera.

Cuando se cambia desde otro anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado, anillo vaginal o parche transdérmico)

La mujer debe empezar a tomar Rigevidon al día siguiente de la última toma de hormonas activas, y no debe empezar después del día posterior al intervalo habitual sin hormonas de su anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Cuando se cambia desde un método que sólo emplea progestágenos (anticonceptivo oral que contiene únicamente progestágenos o mini-píldora, inyección, implante)

La mujer puede cambiar los anticonceptivos orales que contienen únicamente progestágeno por Rigevidon cualquier día (el implante se sustituye el día de su retirada; la inyección el día que toca poner la siguiente inyección). En todos estos casos, se le debe aconsejar a la mujer que durante los 7 primeros días que tome los comprimidos emplee además un método de barrera.

Después de un aborto en el 1^{er} trimestre

La mujer puede comenzar a tomar los comprimidos inmediatamente. En este caso, no es necesario que tome otras precauciones anticonceptivas.

Después de un parto o de un aborto en el 2^o trimestre

En el caso de mujeres lactantes, ver el apartado 4.6.

A la mujer se le debe aconsejar que inicie el tratamiento entre el día 21 y el día 28 después del parto si no da lactancia materna o del aborto en el 2^o trimestre, porque existe un riesgo aumentado de trastornos tromboembólicos durante el posparto. Si inicia el tratamiento después, se le debe recomendar que utilice además un método de barrera durante los 7 primeros días que tome los comprimidos. Sin embargo, si ya ha mantenido relaciones sexuales, debe excluir el embarazo antes de iniciar la toma de comprimidos, o debe esperar al primer sangrado menstrual.

Comprimidos olvidados

Si la mujer ha olvidado tomar un comprimido y han transcurrido menos de 12 horas, la protección anticonceptiva no se reduce. Debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y el resto de los comprimidos los debe tomar a la hora de siempre.

Si el retraso excede las 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. En el manejo de los comprimidos olvidados se deben seguir las dos reglas básicas siguientes:

1. La toma de comprimidos nunca se debe posponer más de 7 días.
2. Son necesarios siete días de toma ininterrumpida de comprimidos para mantener una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico.

Por lo tanto, en la práctica diaria se pueden dar los siguientes consejos:

Semana 1:

La mujer debe tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar 2 comprimidos al mismo tiempo. En lo sucesivo, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Durante los siguientes 7 días debe utilizar además un método de barrera, p. ej., preservativo. Si en los 7 días previos ha mantenido relaciones sexuales, la posibilidad de un embarazo se debe tener en cuenta. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca estén del periodo habitual sin comprimidos, mayor será el riesgo de embarazo.

Semana 2:

La mujer debe tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar 2 comprimidos al mismo tiempo. En lo sucesivo, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Siempre que los comprimidos se hayan tomado correctamente durante los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario tomar más precauciones anticonceptivas. Sin embargo, si éste no es el caso, o si se ha olvidado más de 1 comprimido, se le debe recomendar además que utilice un método de barrera (como el preservativo) durante 7 días.

Semana 3:

El riesgo de fracaso anticonceptivo es inminente porque a continuación viene el periodo sin comprimidos. Sin embargo, la reducción de la capacidad anticonceptiva puede evitarse ajustando la toma de comprimidos. Por lo tanto, no es necesario tomar más medidas anticonceptivas si se sigue una de las dos alternativas que proponemos a continuación, siempre que los comprimidos se hayan tomado correctamente durante los 7 días previos al primer comprimido olvidado. Si éste no es el caso,

a la mujer se le debe aconsejar que siga la primera de las dos alternativas. Además, deberá utilizar un método de barrera (como el preservativo) durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar 2 comprimidos al mismo tiempo. En lo sucesivo, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Empezará a tomar el siguiente blíster inmediatamente después del último comprimido del blíster actual, es decir, no habrá intervalo sin comprimidos entre los blisters. No es probable que la mujer tenga un sangrado de retirada antes del final del segundo envase, pero puede presentar spotting (manchado) o sangrado por disrupción los días que esté tomando los comprimidos.
2. A la mujer también se le puede aconsejar que deje de tomar los comprimidos del blíster actual. En este caso, debe esperar un periodo de 7 días sin tomar comprimidos, incluyendo los días en que olvidó tomar los comprimidos, y en lo sucesivo continuar con el siguiente blíster.

Si la mujer ha olvidado comprimidos y no aparece el sangrado de retirada en el primer periodo normal sin comprimidos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Recomendaciones en caso de trastornos gastrointestinales

Si aparecen síntomas gastrointestinales severos, puede que la absorción de los principios activos no sea completa y que se deban tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si la mujer no desea cambiar su pauta habitual de toma de comprimidos, debe tomar los comprimidos extra que necesite de otro blíster.

Si aparecen vómitos o diarrea severa dentro de las 3-4 horas posteriores a la toma del comprimido, la mujer deberá seguir las recomendaciones que se dan para los comprimidos olvidados.

Como retrasar o cambiar un sangrado menstrual:

Para retrasar un sangrado menstrual, la mujer debe continuar tomando el siguiente blíster de Rigevidon sin periodo libre de comprimidos después de tomar el último comprimido del blíster actual. La prolongación puede mantenerse todo lo que se desee hasta el final del segundo blíster. Durante la prolongación, la mujer puede presentar sangrado por disrupción o spotting. La toma normal de Rigevidon se reanuda después del habitual periodo de 7 días sin comprimidos.

Para cambiar el sangrado menstrual a otro día de la semana distinto del que la mujer está acostumbrada con la toma actual de comprimidos, se le puede aconsejar que acorte el siguiente periodo sin comprimidos el número deseado de días. Cuanto más corto sea el descanso, mayor será el riesgo de que no presente sangrado de retirada, y de que tenga sangrado por disrupción o spotting mientras tome los comprimidos del segundo blíster (algo que también ocurre cuando se retrasa el sangrado menstrual). Es importante destacar que el intervalo sin comprimidos no debe alargarse.

4.3 Contraindicaciones

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben utilizar si se dan las situaciones que se mencionan a continuación. Si alguna de ellas apareciese por primera vez mientras se están tomando AOC, su utilización se debe suspender inmediatamente:

- Trombosis venosa o antecedentes médicos de trombosis venosa, (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar) con o sin factores de riesgo (ver apartado 4.4).
- Trombosis arterial o antecedentes médicos de trombosis arterial (p. ej., infarto de miocardio) o situaciones prodrómicas (p. ej., angina de pecho y accidente isquémico transitorio) (ver apartado 4.4).
- Presencia o antecedentes de accidente cerebrovascular.
- La presencia de un factor de riesgo importante o de múltiples factores de riesgo de trombosis venosa o arterial también puede constituir una contraindicación (ver apartado 4.4).
- Síntomas prodrómicos de trombosis en el pasado (p. ej., isquemia cerebral transitoria, angina de pecho).
- Enfermedades cardiovasculares, p. ej., enfermedades cardíacas, valvulopatía, arritmias.

- Hipertensión grave.
- Diabetes mellitus con afectación vascular.
- Patología ocular de origen vascular.
- Tumores malignos de la mama o de los órganos genitales que se sepa o se sospeche que sean dependientes de hormonas sexuales.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Hipersensibilidad a levonorgestrel, etinilestradiol, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Evaluación y exploración previas al inicio del tratamiento con anticonceptivos orales combinados

Antes de empezar o de reanudar el tratamiento con anticonceptivos orales combinados, se debe recoger una historia médica personal y familiar completa y se debe descartar el embarazo. Se debe medir la tensión arterial y se debe realizar una exploración física si está clínicamente indicado, guiada por las contraindicaciones (ver apartado 4.3) y advertencias (ver “Advertencias” en este apartado). Se le debe pedir a la mujer que lea detenidamente el prospecto del paciente y que siga los consejos que allí se dan. La frecuencia y la naturaleza de las revisiones posteriores deben basarse en la práctica establecida y deben adaptarse a cada mujer individualmente.

Advertencias

Generales

A las mujeres se les debe advertir que los AOC no protegen contra el VIH (SIDA) u otras enfermedades de transmisión sexual (ETS).

Fumar cigarrillos aumenta el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares graves por la utilización de AOC. Este riesgo aumenta con la edad y con la intensidad del consumo de tabaco y es especialmente importante en mujeres mayores de 35 años. Se debe aconsejar enérgicamente a todas las mujeres que toman AOC que no fumen. En el caso de mujeres mayores de 35 años que fumen se deben considerar otros métodos anticonceptivos.

Si cualquiera de los siguientes factores de riesgo está presente en alguna mujer individual, se deben sopesar los beneficios de los anticonceptivos orales combinados y los posibles riesgos de cada caso individual y se deben comentar con la mujer antes de comenzar la anticoncepción combinada oral. A la mujer se le debe aconsejar que, en caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas situaciones o factores de riesgo, se ponga en contacto con su médico. Entonces el médico deberá decidir si se deben suspender los AOC.

Trastornos circulatorias

Estudios epidemiológicos han demostrado que la incidencia del tromboembolismo venoso (TEV) en usuarias de anticonceptivos con bajo contenido de estrógenos (<50 µg de etinilestradiol) va de los 20 a los 40 casos por cada 100.000 mujeres-año, pero la estimación del riesgo depende de los progestágenos. Esto debe compararse con los 5-10 casos por cada 100.000 mujeres-año en las mujeres que no toman anticonceptivos orales. La utilización de cualquier anticonceptivo oral combinado implica un riesgo aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) en comparación con su no utilización.

El exceso de riesgo de TEV es máximo durante el primer año en que la mujer utiliza los AOC. Este aumento del riesgo es menor que el riesgo de TEV asociado con el embarazo que se estima en 60 casos por cada 100.000 embarazos. El TEV es mortal en el 1-2% de los casos.

El riesgo absoluto global (incidencia) del TEV para los anticonceptivos orales combinados que contienen levonorgestrel y 30 µg de etinilestradiol es aproximadamente de 20 casos por 100.000 mujeres-año de uso. Estudios epidemiológicos también han asociado la utilización de AOC con un aumento del riesgo de infarto de miocardio, de ataque isquémico transitorio y de accidente cerebrovascular.

Se ha informado muy raramente de la aparición de trombosis en otros vasos sanguíneos en consumidoras de anticonceptivos orales, p. ej., en las venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas. No se ha llegado a un consenso acerca de si la aparición de estos casos está relacionada con la utilización de anticonceptivos hormonales.

Entre los síntomas de acontecimientos tromboticos/tromboembolicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular pueden estar:

- dolor y/o hinchazón no habitual en una sola pierna;
- dolor intenso y súbito en el pecho, se irradie o no al brazo izquierdo;
- falta de aliento súbita;
- tos de aparición súbita;
- cualquier cefalea inusual, grave y prolongada;
- pérdida súbita parcial o total de la visión;
- diplopia;
- discurso poco correcto o afasia;
- vértigo;
- desvanecimiento con o sin crisis focal;
- debilidad o torpeza muy marcadas que afecten súbitamente a un lado o a una parte del cuerpo;
- alteraciones motoras;
- abdomen “agudo”.

El riesgo de que aparezcan complicaciones tromboembolicas venosas en usuarias de AOC aumenta con:

- La mayor edad.
- Los antecedentes familiares positivos (p. ej., tromboembolismo venoso en un hermano o progenitor a una edad relativamente temprana). En caso de que se sospeche una predisposición hereditaria, se debe remitir a la mujer a un especialista antes de que decida utilizar cualquier AOC.
- La obesidad (índice de masa corporal por encima de 30 kg/m²).
- Las inmovilizaciones prolongadas, la cirugía mayor, cualquier operación en las piernas o cualquier traumatismo importante. En estos casos se recomienda suspender el tratamiento con anticonceptivos orales (en caso de cirugía programada al menos 4 semanas antes de la intervención) y no se reanuda hasta 2 semanas después de la completa recuperación de la movilidad.
- No hay consenso acerca del posible papel de las varices y de la tromboflebitis superficial en la aparición o en la progresión del tromboembolismo venoso.

En general, la utilización de AOC se ha asociado con un riesgo aumentado de infarto agudo de miocardio (IAM) o de accidente cerebrovascular, un riesgo que se ve influido en gran medida por la presencia de otros factores de riesgo (p. ej., fumar, tensión arterial elevada o mayor edad) (ver también debajo). Estos acontecimientos se producen en raras ocasiones. No se ha estudiado cómo modifica Rigevidon el riesgo de IAM.

El riesgo de complicaciones tromboembolicas arteriales o de un accidente cerebrovascular en usuarias de AOC aumenta con:

- mayor edad;
- el consumo de cigarrillos (hay un mayor riesgo en grandes fumadoras y al aumentar la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;
- obesidad (índice de masa corporal por encima de 30 kg/m²);
- hipertensión;
- migraña;
- enfermedad valvular;

fibrilación auricular;
 antecedentes familiares positivos (p. ej., tromboembolismo arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente temprana). En caso de que se sospeche una predisposición hereditaria, se debe remitir a la mujer a un especialista para que la aconseje antes de que decida utilizar anticonceptivos orales.

Debe tenerse en cuenta el aumento de riesgo de tromboembolismo durante el periodo puerperal (ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia).

Otras enfermedades médicas que se han relacionado con enfermedades circulatorias son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

Un aumento de la frecuencia o de la gravedad de las migrañas (que puede ser sintomático del inicio de una enfermedad cerebrovascular) durante la utilización de AOC debe hacer que se considere la suspensión inmediata de los AOC.

Entre los factores bioquímicos que indican una predisposición hereditaria o adquirida para la trombosis venosa o arterial están: resistencia a la proteína-C activada (PCA), mutación del factor V de Leiden, hiperhomocisteinemia, déficit de antitrombina-III, déficit de proteína-C, déficit de proteína-S, anticuerpos antifosfolípido (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico) y dislipoproteinemia.

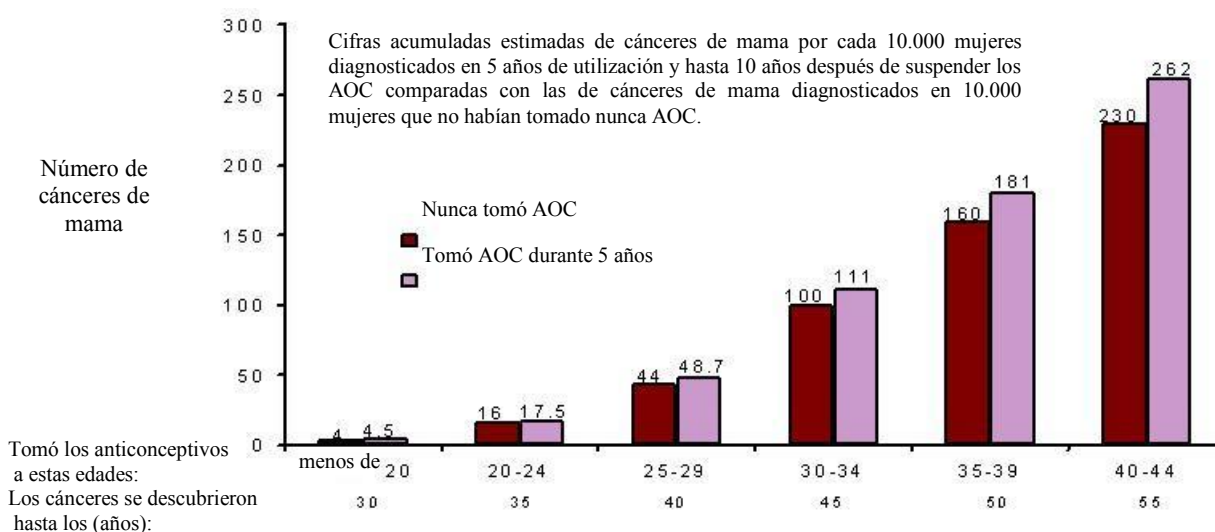
Tumores:

Cáncer de cuello uterino

En algunos estudios epidemiológicos se ha encontrado un riesgo aumentado de cáncer de cuello uterino en mujeres que han tomado AOC durante largo tiempo, pero de momento no se ha aclarado hasta qué punto este hallazgo puede verse influido por los efectos de la conducta sexual y por otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

Cáncer de mama

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos ha mostrado que las mujeres que toman anticonceptivos orales combinados tienen un riesgo relativo (RR=1,24) levemente aumentado de ser diagnosticadas de un cáncer de mama. Este riesgo aumentado disminuye gradualmente durante 10 años tras la suspensión de los AOC. Como el cáncer de mama es una patología rara en mujeres menores de 40 años, el aumento en el número de casos de cáncer de mama diagnosticados en mujeres que toman actualmente o que tomaron AOC es pequeño comparado con el riesgo de cáncer de mama en toda su vida.



Estos estudios no aportan evidencia de que exista una relación causal. El patrón observado de un riesgo aumentado puede deberse a un diagnóstico más temprano del cáncer de mama en las mujeres que toman AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. El cáncer de mama diagnosticado en mujeres que han tomado AOC en alguna ocasión tiende a estar menos avanzado clínicamente que los cánceres diagnosticados en mujeres que nunca los han tomado.

Tumores hepáticos

En casos raros se ha informado de la aparición de tumores hepáticos benignos y malignos en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a sangrados intraabdominales que han puesto en peligro la vida de la paciente. En mujeres que tomen AOC se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático dentro del diagnóstico diferencial cuando aparezca dolor intenso en la parte alta del abdomen, en caso de hepatomegalia o si aparecen signos de hemorragia intraabdominal.

Otras situaciones

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de padecerla pueden tener un riesgo aumentado de pancreatitis cuando toman AOC.

En caso de deterioro agudo o crónico de la función hepática, debe suspenderse la utilización de Rigevidon hasta que las pruebas de función hepática hayan vuelto a la normalidad. Es posible que las hormonas esteroideas se metabolicen mal en pacientes con deterioro de la función hepática. La recurrencia de episodios de ictericia colestásica y/o de prurito relacionado con la colestasis que se hubieran producido durante el embarazo o durante la utilización previa de esteroides sexuales hace necesario que se suspendan los AOC.

Se debe controlar estrechamente a las mujeres con hiperlipidemia si eligen tomar AOC.

Aunque se ha informado de incrementos leves en la tensión arterial de muchas mujeres que tomaban AOC, los aumentos clínicamente significativos en la tensión arterial son raros. Únicamente en estos casos raros esta justificada una retirada inmediata de los AOC. Si, durante la utilización de un AOC cuando existía previamente hipertensión, los valores de presión sanguínea elevados de forma constante o un aumento significativo de la presión sanguínea no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, el AOC deberá retirarse. La anticoncepción oral se puede reanudar, en los casos en que se considere adecuado, si se pueden alcanzar valores normotensivos con el tratamiento antihipertensivo.

Se ha informado de que las siguientes patologías pueden aparecer o agravarse tanto durante el embarazo como mientras se toman AOC, pero los datos que las relacionan con la toma de anticonceptivos orales no son concluyentes: ictericia y/o prurito en relación con colestasis; formación de cálculos en la vesícula; porfiria; lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición debida a otosclerosis.

En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

Aunque los AOC pueden influir en la resistencia periférica a la insulina y en la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar la pauta terapéutica en las diabéticas que tomen AOC de dosis baja. Por lo tanto se debe hacer un seguimiento estrecho de las diabéticas mientras tomen AOC.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa se han relacionado con la utilización de anticonceptivos orales del tipo combinado.

El cloasma puede aparecer, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a presentar cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras tomen.

Las mujeres que presentan una depresión grave mientras toman AOC deben dejar de tomarlos y se les debe aconsejar que utilicen un método anticonceptivo alternativo mientras se intenta determinar si los síntomas se deben al AOC. Las mujeres que han sufrido depresión previamente se deben controlar estrechamente y se debe detener la utilización del AOC si los síntomas depresivos reaparecen.

Los remedios a base de hierbas que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) no deben emplearse mientras se toma Rigevidon debido al riesgo de disminución de los niveles plasmáticos y de reducción de los efectos clínicos de Rigevidon (ver apartado 4.5).

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o de reinstaurar el tratamiento con etinilestradiol/levonorgestrel debe recogerse una historia médica completa (que incluya los antecedentes familiares) y se debe descartar un embarazo. Se debe medir la presión sanguínea y se debe realizar un examen físico, guiado por las contraindicaciones (ver la sección 4.3 Contraindicaciones) y las advertencias (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). También se debe instruir a la mujer para que lea cuidadosamente el prospecto y siga los consejos que da. La frecuencia y las características de los exámenes deben basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer individualmente.

A la mujer se le debe informar de que los anticonceptivos orales no protegen contra las infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los anticonceptivos orales puede verse reducida en caso de que se olviden comprimidos o de vómitos (ver sección 4.2) o de administración concomitante de otros medicamentos (ver sección 4.5).

Disminución del control del ciclo

Con todos los anticonceptivos orales combinados pueden aparecer sangrados irregulares (spotting o sangrado por disrupción), especialmente durante los primeros meses. Por lo tanto, se debe considerar la evaluación de cualquier sangrado irregular después de un periodo de adaptación de aproximadamente 3 ciclos.

Si las irregularidades en los sangrados aparecen después de ciclos previamente regulares, se debe pensar en causas no hormonales y se deben tomar las precauciones diagnósticas adecuadas para excluir un tumor maligno o un embarazo. Entre ellas puede incluirse un legrado.

Ocasionalmente puede que no aparezca ningún sangrado de retirada durante el periodo sin comprimidos. Si los comprimidos se han tomado de acuerdo con las instrucciones descritas en el apartado 4.2, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el anticonceptivo oral no se ha tomado de acuerdo a las instrucciones antes del primer sangrado de retirada que no se ha producido, o si hay un retraso de dos sangrados de retirada, se debe excluir el embarazo antes de seguir tomando el AOC.

Rigevidon contiene lactosa y sacarosa.

Las pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, , insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: debe consultarse siempre la información de prescripción de cualquier medicación concomitante para detectar potenciales interacciones.

Las interacciones entre los AOC y otros medicamentos pueden disminuir la eficacia anticonceptiva y/o dar lugar a sangrado por disrupción y/o fracaso anticonceptivo.

Las mujeres en tratamiento con cualquiera de estos fármacos deberán utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC.

Metabolismo hepático

Pueden producirse interacciones con fármacos inductores de las enzimas microsomales hepáticas, lo que da lugar a un aumento del aclaramiento de hormonas sexuales (p. ej., fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen el remedio herbal hierba de San Juan).

También se ha informado de que tanto los inhibidores de la proteasa (p. ej., ritonavir) como los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (p. ej., nevirapina) y las combinaciones de ambos pueden aumentar el metabolismo hepático;

El mecanismo de acción parece basarse en las propiedades de inducción enzimática hepática de estos principios activos. La inducción enzimática máxima no se suele observar hasta 2-3 semanas después del inicio del tratamiento, pero después puede persistir durante al menos 4 semanas tras la suspensión del tratamiento. También se han informado de fracasos anticonceptivos con antibióticos como la ampicilina y las tetraciclinas, aunque este mecanismo de acción está poco claro.

En caso de utilización breve de cualquiera de estos principios activos que son inductores enzimáticos, se recomienda la utilización adicional de métodos de barrera desde el momento en que se empiece a tomar simultáneamente dicho principio activo, durante el tratamiento y durante 4 semanas tras la suspensión del tratamiento.

Las mujeres que tienen un tratamiento de corta duración con estos antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina que también actúan como fármacos inductores de las enzimas microsomales) deben utilizar de forma temporal un método de barrera además del anticonceptivo oral, es decir, durante el periodo de tiempo en que toman otro principio activo de forma concomitante y durante 7 días después de la suspensión de este principio activo. Si estas precauciones adicionales sobrepasan el final del blíster, se debe empezar el siguiente blíster sin descanso entre medias (intervalo sin comprimidos). En este caso, no se debe esperar un sangrado de retirada hasta el final del segundo blíster. Si la paciente no tiene un sangrado de retirada al final del segundo blíster, debe acudir a su médico para excluir la posibilidad de un embarazo.

En mujeres que toman estos fármacos dentro de tratamientos de larga duración, se debe recomendar la utilización de otros anticonceptivos.

Circulación enterohepática

Algunos informes clínicos sugieren que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran a la vez determinados agentes antibióticos (p. ej., penicilinas, tetraciclinas) que pueden reducir las concentraciones séricas de etinilestradiol.

La troleandomicina puede aumentar el riesgo de colestasis intrahepática durante la coadministración con AOC.

Hypericum perforatum (hierba de San Juan)

No se deben tomar preparados de hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) a la vez que este medicamento ya que esto podría dar lugar de forma potencial a una pérdida del efecto anticonceptivo. Se ha informado de sangrados por disrupción y de embarazos no deseados. Esto se debe a la inducción de enzimas que metabolizan el fármaco por parte de la hierba de San Juan. El efecto inductor puede persistir durante al menos 2 semanas tras la suspensión del tratamiento con hierba de San Juan.

Efectos de los AOC sobre otros fármacos:

Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. Las hormonas sexuales esteroideas pueden aumentar los niveles plasmáticos de ciclosporina, dando lugar a efectos tóxicos. La utilización concomitante de lamotrigina y AOC pueda dar lugar a una disminución en las concentraciones plasmáticas de lamotrigina, lo que podría reducir el control de las convulsiones en mujeres que empiezan a tomar AOC.

Pruebas de laboratorio

La utilización de anticonceptivos esteroideos puede influir en los resultados de ciertos análisis de laboratorio como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal; los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej., la globulina transportadora de cortisol y fracciones lipídicas o de lipoproteínas; los parámetros del metabolismo de carbohidratos y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las alteraciones suelen mantenerse dentro del rango de referencia normal de los laboratorios.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La combinación de etinilestradiol/levonorgestrel no está indicada durante el embarazo.

Si se produce un embarazo mientras se toma etinilestradiol/levonorgestrel, el tratamiento se debe retirar inmediatamente.

Clínicamente, los datos de un número limitado de embarazos expuestos no indican ningún efecto adverso del levonorgestrel sobre el feto por sí solo.

No obstante, estudios epidemiológicos exhaustivos no muestran un riesgo aumentado de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que tomaban AOC antes del embarazo, ni tampoco ningún efecto teratogénico en caso de ingesta no intencionada de anticonceptivos orales al principio del embarazo.

Lactancia

La lactancia puede verse influida por los anticonceptivos orales ya que pueden reducir la cantidad y modificar la composición de la leche materna. Por tanto, en general, la utilización de anticonceptivos orales no se puede recomendar hasta que la madre lactante haya destetado completamente al niño. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos pueden excretarse en la leche. Estas cantidades pueden afectar al bebé.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

La combinación de etinilestradiol/levonorgestrel no ejerce ninguna influencia sobre la capacidad de conducir o de utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se ha informado de las siguientes reacciones adversas durante la utilización de etinilestradiol/levonorgestrel.

Sistema de órganos	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)		Cáncer de mama, adenoma hepático, carcinoma hepatocelular, cáncer de cuello	

		uterino	
Trastornos del sistema inmunológico		Lupus eritematoso	Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Retención de líquidos, hiperlipidemia	
Trastornos psiquiátricos	Estado de ánimo depresivo, depresión, estado de ánimo alterado, irritabilidad	Disminución de la libido	Aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, nerviosismo,	Migraña, corea	
Trastornos oculares	Alteraciones visuales		Intolerancia a las lentes de contacto
Trastornos del oído y del laberinto		Otosclerosis	
Trastornos vasculares		Hipertensión, tromboembolismo venoso, enfermedades tromboembólicas arteriales	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	Vómitos, diarrea, colelitiasis, pancreatitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Erupción, urticaria, cloasma	Eritema nodoso, eritema multiforme
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sangrado irregular, amenorrea, hipomenorrea, dolor en las mamas, sensibilidad mamaria	Aumento del tamaño de las mamas	Secreción mamaria, secreción vaginal
Exploraciones complementarias	Aumento de peso		Disminución de peso

Los siguientes efectos adversos graves que se han comentado en la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo han aparecido en mujeres que tomaban AOC:

- Trastornos tromboembólicos venosos, es decir, trombosis venosa profunda de las piernas y pélvica y embolismo pulmonar.
- Trastornos tromboembólicos arteriales.
- Cáncer de cuello uterino.
- Tumores hepáticos.
- Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo: cloasma, eritema nodoso.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome hemolítico urémico, ictericia colestásica.

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama está muy levemente aumentado en las mujeres que toman AOC. Como el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de casos es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. La causalidad por la utilización de AOC es desconocida. Para más información ver las secciones 4.3 y 4.4.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: [HTTPS://WWW.NOTIFICARAM.ES](https://www.notificaram.es)

4.9 Sobredosis

No se ha informado de ningún efecto grave o perjudicial tras una sobredosis. Los síntomas que pueden producirse en relación con una sobredosis son: náuseas, vómitos y, en chicas jóvenes, un sangrado vaginal leve. No existen antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas. Código ATC: G 03 AA 07

El efecto anticonceptivo de Rigevidon se basa en la interacción entre diversos factores, de los cuales los más importantes son la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio y en el moco cervical.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Levonorgestrel

Absorción:

Tras la administración oral de Rigevidon, el levonorgestrel se absorbe rápida y completamente. La biodisponibilidad es aproximadamente del 100% y el levonorgestrel no sufre metabolismo de primer paso.

Distribución:

En el plasma, el levonorgestrel se encuentra en gran medida unido a albúmina y a SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales).

Biotransformación:

El metabolismo se realiza principalmente mediante la reducción del grupo Δ^4 -3-oxo y la hidroxilación en las posiciones 2α , 1β y 16β , seguida de conjugación. La mayoría de los metabolitos circulantes en sangre son sulfatos del 3α , 5β -tetrahydro-levonorgestrel, mientras que la excreción se produce principalmente en forma de glucurónidos. Parte del levonorgestrel primitivo circula también como 17β -sulfato. El aclaramiento metabólico está sujeto a importantes variaciones interindividuales lo que puede explicar en parte las grandes variaciones observadas en las concentraciones de levonorgestrel entre las pacientes.

Eliminación:

El levonorgestrel se elimina con una $T_{1/2}$ media de aproximadamente 36 horas en el estado estacionario. El levonorgestrel y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina (40% al 68%) y aproximadamente el 16%-48% se excreta en heces.

Etinilestradiol

Absorción:

El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente y los niveles plasmáticos máximos se alcanzan transcurridas 1,5 horas. Después de la conjugación presistémica y del metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad absoluta es del 60%. Se puede esperar que el área bajo la curva y la C_{max} aumenten levemente a lo largo del tiempo.

Distribución:

El etinilestradiol está unido en un 98,8% a proteínas plasmáticas, y casi enteramente a albúmina.

Biotransformación:

El etinilestradiol sufre una conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. La hidrólisis de los conjugados directos de etinilestradiol por parte de la flora intestinal da lugar a etinilestradiol, que puede reabsorberse, con lo que se crea una circulación enterohepática. La vía metabólica principal del etinilestradiol es la hidroxilación mediada por el citocromo P-450, en la que los metabolitos principales son el 2-OH-etinilestradiol y el 2-metoxi-etinilestradiol. El 2-OH-etinilestradiol se metaboliza a metabolitos químicamente reactivos.

Eliminación:

El etinilestradiol desaparece del plasma con una $T_{1/2}$ de aproximadamente 29 horas (26-33 horas), el aclaramiento plasmático varía entre 10-30 l/hora. La excreción de conjugados de etinilestradiol y de sus metabolitos tiene lugar a través de la orina y de las heces (proporción 1:1).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad aguda del etinilestradiol y del levonorgestrel es baja. Debido a grandes diferencias entre las especies, los resultados preclínicos poseen un valor predictivo limitado para la aplicación de los estrógenos en humanos.

En los animales experimentales, los estrógenos presentaron un efecto embrioletal ya a dosis relativamente bajas; se observaron malformaciones del tracto urogenital y feminización de los fetos masculinos. El levonorgestrel presentó un efecto virilizante en fetos femeninos. Los estudios de toxicología de la reproducción en ratas, ratones y conejos no revelaron ningún indicio de teratogenicidad aparte del efecto sobre la diferenciación sexual.

Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de toxicidad, genotoxicidad y potencial carcinogénico de dosis repetidas no revelaron ningún riesgo en particular para los humanos aparte de los comentados en otros apartados de este resumen de las características del producto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

- sílice coloidal anhidra
- estearato de magnesio
- talco
- almidón de maíz
- lactosa monohidratada.

Recubrimiento:

- sacarosa
- talco
- carbonato de calcio
- dióxido de titanio (E171)

- copovidona K90
- Macrogol 6000
- sílice coloidal anhidra
- povidona K30
- carboximetilcelulosa de sodio

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Blíster de aluminio-PVC/PVDC.

Tamaños de envase: 1×21, 3×21, 6x21 y 13x21 comprimidos recubiertos.
Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Gedeon Richter Ibérica, S.A.
Sabino Arana 28, 4/2
08028 Barcelona
España

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68970

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

15.06.2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01.09.2013