

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**DESTREL**  
**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 0.075 mg**

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene:

Desogestrel 0.075 mg

Excipientes: Lactosa, povidona, almidón, DL-alfatocoferol, ácido esteárico, dióxido de silicio, hipromelosa, macrogol, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo, alcohol polivinílico, talco, mica/dióxido de titanio, polisorbato 80 c.s.

**USO ORAL****USO ADULTO****1. INDICACIONES**

Anticonceptivo oral selectivo para ser usado durante el periodo de lactancia o cuando los estrógenos están contraindicados.

**2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****Propiedades fármaco-dinámicas**

Grupo fármaco-terapéutico: Anticonceptivos hormonales de uso sistémico, Progestágenos.

Código ATC: G03A C09.

Desogestrel es una píldora sólo de progestágeno, que contiene el progestágeno desogestrel. Como otras píldoras sólo de progestágeno, Desogestrel es más adecuado para el uso durante la lactancia y para mujeres que no pueden o no quieren usar estrógenos.

Al contrario de las píldoras sólo de progestágeno tradicionales, el principal efecto anticonceptivo de Desogestrel es la inhibición de la ovulación. Otros efectos incluyen el aumento de la viscosidad de la mucosa cervical.

**Propiedades farmacocinéticas**

**Absorción** – después de una dosis oral de este medicamento, el desogestrel (DSG) se absorbe rápidamente y se convierte en Etonogestrel (ENG), su metabolito biológicamente activo. En condiciones de estado de equilibrio, los picos de los niveles séricos se alcanzan 1,8 horas después de la ingesta del comprimido y la biodisponibilidad absoluta del ENG es de cerca de 70%.

**Distribución** – 95,5% a 99% del ENG se liga a proteínas séricas, predominantemente a la albúmina y en menor extensión a la SHBG.

**Metabolismo** – el DSG es convertido al metabolismo activo ENG por hidroxilación y deshidrogenización y es metabolizado por conjugación en sulfato y glicuronídeo.

**Eliminación** - el ENG se elimina con una media-vida de aproximadamente 30 horas, sin diferencia entre dosis múltiple y única. Los niveles de estado de equilibrio en el plasma se alcanzan luego de 4

a 5 días. La depuración sérica después de la administración intravenosa (IV) de ENG es de aproximadamente 10 litros por hora. La excreción de ENG y sus metabolitos, como esteroide libre o conjugados, se hace por la orina y las heces (1,5:1). En lactantes, el ENG se excreta en la leche con una relación leche/suero de 0,37 a 0,55. Basado en esos datos y en una ingesta estimada de leche de 150 mL/kg/día, el lactante puede ingerir 0,01 a 0,05 mcg de Etonogestrel.

#### **Datos pre-clínicos de seguridad**

Estudios toxicológicos no revelaron ningún efecto a no ser aquellos que se deben a las propiedades hormonales del desogestrel.

### **3. CONTRAINDICACIONES**

Los anticonceptivos sólo de progestágeno no se deben usar en la presencia de cualquiera de las condiciones relacionadas a continuación.

Si alguna de esas condiciones sucede por primera vez durante el uso de Desogestrel, el producto debe dejar de tomarse inmediatamente.

#### **Este medicamento se contraindica para las mujeres con:**

- \* Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los excipientes.
- \* trastorno tromboembólico venoso activo.
- \* presencia o historial de enfermedad hepática grave, mientras los niveles de los valores de los exámenes de función hepática no vuelvan a la normalidad.
- \* Enfermedad maligna sensible a esteroides sexuales conocida o sospechosa.
- \* Sangrado vaginal no diagnosticado.

**Este medicamento se contraindica para el uso en mujeres embarazadas o que sospechan que puedan estar embarazadas.**

### **4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Si cualquiera de los factores de riesgo/condiciones mencionados a continuación estuviera presente, los beneficios del uso de progestágenos deben evaluarse individualmente contra posibles riesgos y discutidos con la mujer antes que la misma decida usar Desogestrel.

En el caso de agravamiento, exacerbación u ocurrencia por la primera vez de cualquiera de esas condiciones, la mujer debe contactar a su médico, que debe entonces, decidir si el uso de Desogestrel deberá discontinuarse.

\* El riesgo de cáncer de mama aumenta, en general, con el aumento de la edad. Durante el uso de anticonceptivos hormonales orales combinados (AHCOS), el riesgo de tener cáncer de mama diagnosticado aumenta levemente. Ese aumento de riesgo desaparece gradualmente en 10 años después de la discontinuación del uso de un anticonceptivo oral y no está relacionado al tiempo de uso, sino a la edad de la mujer cuando utilizaba AHCO. El número esperado de casos diagnosticados por 10.000 mujeres que usan anticonceptivos hormonales orales combinados (AHCOS) (hasta 10 años después de la discontinuación del tratamiento) en relación a las que nunca usaron durante el mismo periodo se calculó para los respectivos grupos etarios y se presentan en la siguiente tabla:

Rango de edad	Casos esperados en usuarias de AHCOs	Casos esperados en no usuarias
16-19 años	4,5	4
20-24 años	17,5	16
25-29 años	48,7	44
30-34 años	110	100
35-39 años	180	160
40-44 años	260	230

El riesgo en usuarias con anticonceptivos sólo de progestágeno, tales como desogestrel, posiblemente es de magnitud semejante a aquel asociado con AHCOs.

Sin embargo, para esos anticonceptivos sólo de progestágeno, la evidencia es menos conclusiva. Comparado al riesgo de tener cáncer de mama en algún momento de la vida, el aumento del riesgo asociado al AHCO es bajo. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en usuarias de AHCO tienden a ser menos avanzados que en aquellas que no usaron AHCOs. El aumento del riesgo observado en las usuarias de AHCO puede ser debido al diagnóstico precoz, a efectos biológicos de la píldora o a la combinación de los dos.

\* Dado que el efecto biológico de los progestágenos en el cáncer hepático no puede excluirse, se debe evaluar individualmente la relación riesgo/beneficio en la mujer con cáncer hepático.

\* Cuando ocurren disturbios agudos o crónicos de la función hepática, la mujer debe ser enviada a un especialista para evaluación y orientación.

\* Si durante el uso de Desogestrel ocurre hipertensión arterial mantenida o si un aumento significativo de la presión arterial no responde adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, la discontinuación del uso de Desogestrel debe considerarse.

\* Investigaciones epidemiológicas asociaron el uso de AHCO a la mayor incidencia de tromboembolia venosa (TEV, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar). Aunque la relevancia clínica de ese hallazgo para desogestrel, usado como anticonceptivos en la ausencia de un componente estrogénico sea desconocida, Desogestrel debe discontinuarse en caso de trombosis. La discontinuación de Desogestrel debe, también, considerarse en caso de inmovilización prolongada debido a cirugía o enfermedad. Mujeres con historial de afecciones tromboembólicas deben ser alertadas sobre la posibilidad de recurrencia.

\* Aunque los progestágenos puedan presentar efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y tolerancia a la glucosa, no hay evidencia de la necesidad de alterar el régimen terapéutico en diabéticas usando anticonceptivos sólo de progestágeno. Sin embargo, pacientes diabéticas deben ser observadas cuidadosamente durante los primeros meses de uso.

\* El tratamiento con desogestrel lleva a la reducción de los niveles séricos de estradiol a un nivel correspondiente a la fase folicular inicial. Hasta el momento, no se sabe si la reducción tiene algún efecto clínicamente relevante sobre la densidad ósea.

\* La protección contra el embarazo ectópico con anticonceptivos sólo de progestágeno tradicionales no es tan buena como aquella con anticonceptivos orales combinados, que fue asociada a los casos frecuentes de ovulaciones durante su uso. A pesar del hecho de que desogestrel inhibe la ovulación de modo consistente, el embarazo ectópico debe considerarse en el diagnóstico diferencial si la mujer presenta amenorrea o dolor abdominal.

\* Melasma puede suceder ocasionalmente, en especial en mujeres con historial de melasma del embarazo. Mujeres con tendencia a melasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras usen Desogestrel.

\* Las siguientes condiciones se indicaron en el embarazo y durante el uso de esteroide sexual, pero una combinación con el uso de progestágeno no se estableció: ictericia y/o picazón relacionada a la colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria, lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición relacionada a la otoesclerosis; angioedema (hereditario).

\* Desogestrel contiene lactosa y, por esa razón, no debe administrarse en pacientes con el raro problema hereditario de intolerancia a la galactosa, a la deficiencia de lactasa Lapp o a la mala absorción de glucosa-galactosa.

### **Consultas y exámenes médicos**

Antes de la prescripción, debe conocerse el historial clínico y se recomienda un examen ginecológico completo para excluir la presencia de embarazo. Trastornos menstruales como oligomenorrea y amenorrea, deben investigarse antes de la prescripción. El intervalo entre los exámenes depende de las circunstancias en cada caso. Si el producto recetado pudiera influenciar una enfermedad manifiesta o latente (ver ítem “5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”), los exámenes de control deben realizarse de modo apropiado.

Incluso cuando Desogestrel se tome regularmente, pueden suceder alteraciones menstruales. Si el sangrado fuera muy frecuente e irregular, debe considerarse otro método anticonceptivo. Si los síntomas persistieran, debe excluirse la causa orgánica. El control de la amenorrea durante el tratamiento debe considerarse si los comprimidos no hubieran sido tomados de acuerdo con las instrucciones y puede incluir examen de embarazo. El tratamiento debe discontinuarse si hay embarazo. Las mujeres deben ser informadas de que Desogestrel no protege con el VIH (AIDS) y otras enfermedades de transmisión sexual.

### **Reducción de la eficacia**

La eficacia de las pastillas sólo de progestágeno puede reducirse en el caso de olvidarse de tomar los comprimidos (ver ítem “7. POSOLOGÍA Y MODO DE USO – Procedimiento en caso de que la paciente olvide tomar el comprimido”), trastornos gastrointestinales (ver ítem “7. POSOLOGÍA Y MODO DE USO – Recomendaciones en caso de disturbios gastrointestinales”) o de utilización de medicamentos concomitantes, que reducen la concentración plasmática de etonogestrel, el metabolito activo de desogestrel. (Ver ítem “6. INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS”).

### **Alteraciones en el patrón de sangrado vaginal**

Durante el uso de anticonceptivos sólo de progestágeno, puede haber sangrado vaginal más frecuente o de duración más larga en algunas mujeres, mientras que en otras el sangrado puede ser esporádico o totalmente ausente. Esas alteraciones pueden ser una razón para que la mujer rechace el método, o no cumpla con la prescripción. El consejo cuidadoso a las mujeres que optaron por el uso de Desogestrel puede mejorar la aceptación del patrón de sangrado. La evaluación del sangrado vaginal debe hacerse cuando sea necesario y puede incluir exámenes que descarten malignidad o embarazo.

### **Desarrollo folicular**

Con todos los anticonceptivos hormonales de baja dosis, el desarrollo folicular sucede y, ocasionalmente, el folículo puede continuar desarrollándose más allá del tamaño que podría alcanzar en un ciclo normal. Generalmente, esos folículos aumentados desaparecen espontáneamente. Frecuentemente son asintomáticos y, en algunos casos, están asociados a dolor abdominal leve. Raramente requieren de intervención quirúrgica.

### **Embarazo y Lactancia**

Estudios en animales mostraron que dosis muy altas de progestágenos pueden causar masculinización de fetos femeninos.

Estudios epidemiológicos extensos mostraron que no hay un aumento de riesgo de malformaciones en los niños de mamás que utilizaron anticonceptivos orales antes del embarazo, ni efectos teratogénicos cuando los anticonceptivos orales se administraron inadvertidamente en el inicio de la gestación. Datos de farmacovigilancia reunidos con varios AHCOs que contenían desogestrel tampoco indican un aumento de riesgo.

El desogestrel no influencia la producción o calidad de la leche materna (concentraciones de proteína, lactosa o grasa). Sin embargo, pequeñas cantidades de etonogestrel son excretadas en la leche. En consecuencia, 0,01 -0,05 mcg/día de etonogestrel por kilo de peso corporal por día pueden ser ingeridos por el lactante (considerando una ingesta diaria de leche de 150 ml/kg/día).

Se dispone de datos limitados de seguimiento de largo plazo de menores cuyas madres iniciaron el uso de desogestrel durante la 4ª a 8ª semana post-parto. Los lactantes fueron amamantados durante 7 meses y seguidos hasta 1,5 año (n= 32) o hasta 2,5 años de edad (n= 14). La evaluación del crecimiento y desarrollo físico y psicomotor no indicó ninguna diferencia en comparación con lactantes cuyas madres usaron dispositivo intrauterino de cobre. Con base en los datos disponibles, desogestrel puede ser administrado durante la lactancia. El desarrollo y crecimiento de lactantes cuyas madres usan Desogestrel deben, no obstante, ser cuidadosamente observados.

### **Pacientes de la tercera edad**

Desogestrel es un medicamento de uso exclusivo para pacientes en edad gestacional. No se destina a uso en pacientes con edad  $\geq$  60 años.

### **Efectos sobre la habilidad de conducir y operar máquinas**

Considerando el perfil farmacodinámico de desogestrel no se prevé que el producto presente influencia sobre la habilidad de conducir y operar máquinas.

## **5. INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS**

Interacciones entre anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden ocasionar sangrados inesperados y/o falta en la anticoncepción. Las siguientes interacciones fueron indicadas en la literatura (principalmente con anticonceptivos combinados, pero en ocasiones también con anticonceptivos sólo de progestágeno).

**Metabolismo hepático:** pueden haber interacciones con fármacos inductores de enzimas microsomales, específicamente las enzimas del citocromo P450 (CYP), resultando en aumento de la depuración de las hormonas sexuales, y puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales, incluyendo desogestrel comprimidos recubiertos 0,075 mg. Estos productos incluyen fenitoína,

fenobarbital, primidona, carbamazepina, rifampicina; y posiblemente también interacciones con oxcarbazepina, rifabutina, topiramato, felbamato, griseofulvina, algunos inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo ritonavir, nelfinavir) e inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (por ejemplo efavirenz) y productos fitoterapéuticos que contengan *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan o St. John's wort).

Después de unos días de tratamiento puede ocurrir inducción enzimática. La máxima inducción enzimática se observa generalmente en unas pocas semanas. Después que se interrumpe la terapia con medicamentos, la inducción enzimática puede durar unos 28 días.

Cuando se coadministra con anticonceptivos hormonales, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo nelfinavir) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (por ejemplo nevirapina), y/o combinaciones con medicamentos contra el virus de la hepatitis C (VHC) (por ejemplo, boceprevir, telaprevir), puede aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de las progestinas, incluyendo etonogestrel, el metabolito activo de desogestrel. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Las mujeres que reciben cualquiera de los medicamentos antes mencionados a base de hierbas o inductores de enzimas hepáticas debieran ser advertidas que la eficacia de desogestrel puede disminuir. Debiera usarse además de desogestrel un método anticonceptivo de barrera durante la administración del medicamento inductor de enzimas hepáticas y durante 28 días después de la discontinuación del medicamento inductor de enzimas hepáticas.

Para las mujeres tratadas con terapia a largo plazo con medicamentos inductores enzimáticos debiera considerarse un método anticonceptivo alternativo que no se vea afectado por los medicamentos inductores enzimáticos.

La administración concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo Ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (por ejemplo fluconazol, diltiazem, eritromicina) pueden aumentar las concentraciones séricas de las progestinas, incluyendo etonogestrel, el metabolito activo de desogestrel.

Durante el tratamiento con carbón medicinal, la absorción del esteroide del comprimido puede reducirse y de esa manera, también la eficacia anticonceptiva. En esas circunstancias, las orientaciones deben ser igual a aquellas para el olvido de la ingesta de comprimidos (ver ítem "7. POSOLOGÍA Y MODO DE USAR – Procedimiento en caso de que la paciente olvide tomar los comprimidos").

Los Anticonceptivos hormonales pueden interferir en el metabolismo de otras sustancias. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y de tejido pueden aumentar (por ej.: ciclosporina) o disminuir (por ejemplo, Lamotrigina).

Obs.: se debe consultar el prospecto de medicamentos administrados concomitantemente para identificar potenciales interacciones.

### **Exámenes de laboratorio**

Datos obtenidos con AHCOs mostraron que los esteroides anticonceptivos pueden influenciar los resultados de ciertos exámenes de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos hepáticos, tiroides, función suprarrenal y renal, niveles séricos de proteínas (transportadoras), por ejemplo, globulina transportadora de corticoesteroides y fracciones de lípidos/lipoproteína, parámetros del

metabolismo de carbohidratos y parámetros de la coagulación y fibrinólisis. Las alteraciones generalmente permanecen dentro de los límites de normalidad. No se sabe en qué extensión eso también se aplica a los anticonceptivos sólo de progestágeno.

## 6. POSOLOGÍA Y MODO DE USO

Los comprimidos deben tomarse oralmente todos los días con un poco de líquido, de preferencia en el mismo horario, en el orden indicado por las flechas impresas en el blíster. Se debe tomar un comprimido al día durante 28 días (blíster con 28 comprimidos). Cada blíster siguiente debe ser iniciado inmediatamente después del término del anterior.

### Como iniciar Desogestrel

- **Sin haber usado ningún anticonceptivo hormonal (en el último mes)**

Tomar el comprimido en el 1° día del ciclo menstrual (o sea, en el primer día de la menstruación). También se permite iniciar entre el 2° y el 5° día, pero durante el primer ciclo, se recomienda utilizar también un método de barrera en los primeros 7 días del tratamiento.

- **Cambio de un anticonceptivo hormonal combinado [anticonceptivo hormonal oral combinado (AHCO), anillo vaginal o adhesivo (parche) transdérmico]**

La mujer debe comenzar con Desogestrel, de preferencia, en el día siguiente de la ingesta del último comprimido activo (último comprimido con la sustancia activa) o en el día de retiro del anillo vaginal o del adhesivo.

En esos casos, no es necesaria la utilización de un anticonceptivo adicional.

La mujer también puede iniciar, a más tardar, en el día que sigue al periodo sin tomar los comprimidos o sin adhesivo, o sin el anillo, o en el intervalo del placebo del anticonceptivo hormonal combinado anterior, pero durante los primeros 7 días de uso de Desogestrel, debe recomendarse el uso de un método anticonceptivo adicional.

- **Cambio de un medicamento sólo de progestágeno (minipíldora, inyección, implante o sistema intrauterino que libera progestágeno – SIU)**

La mujer puede cambiar la mini pastilla por Desogestrel cualquier día. En el caso de implante o SIU el cambio debe hacerse en el día del retiro de este y, en el caso de medicamento inyectable, en el día en que se administraría la próxima inyección. En esos casos, no es necesaria la utilización de un método anticonceptivo adicional.

- **Después de aborto en el primer trimestre de gestación**

Después de aborto en el primer trimestre de gestación, se recomienda iniciar inmediatamente. En ese caso, no hay necesidad de usar un método anticonceptivo adicional.

- **Después del parto o post-aborto en el segundo trimestre de gestación**

Para lactantes, ver ítem “5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES – Lactancia”.

La mujer debe ser orientada a iniciar Desogestrel en los días 21 o 28 después del parto o aborto en el segundo trimestre de gestación. Cuando comience después de ese periodo, la mujer debe ser orientada a usar también un método de barrera durante los primeros 7 días de tratamiento para evitar el embarazo. Sin embargo, si la mujer ya hubiera tenido alguna relación sexual antes de iniciar el tratamiento, se debe alejar la posibilidad de embarazo antes de iniciar Desogestrel, o entonces, esperar que ocurra la primera menstruación para comenzar el tratamiento anticonceptivo.

### Procedimiento en caso de que la paciente olvide tomar el comprimido

La protección anticonceptiva puede verse reducida si hubiera un intervalo mayor a 36 horas entre dos comprimidos. Si la mujer estuviera menos de 12 horas atrasada para tomar cualquier comprimido, el olvidado debe tomarse apenas se acuerde y el próximo comprimido debe tomarse en el horario habitual. En caso de que la mujer esté atrasada más de 12 horas, deberá seguir la orientación anterior y también utilizar un método anticonceptivo adicional durante los próximos 7 días. En caso de que se olviden varios comprimidos en la primera semana de uso de Desogestrel y la mujer haya tenido relaciones sexuales en la semana anterior al olvido, debe considerarse la posibilidad de embarazo.

### Recomendaciones en caso de molestias gastrointestinales

En caso de que haya molestias gastrointestinales graves, la absorción puede no ser completa, por lo que serán necesarias medidas anticonceptivas adicionales. Si hubiera vómitos 3-4 horas después de la administración de los comprimidos, la absorción puede no ser completa. En ese caso, se aconseja seguir las recomendaciones relativas a comprimidos olvidados discutidos anteriormente (ver ítem “7. POSOLOGÍA Y MODO DE USO” – Procedimiento en caso de que la paciente olvide tomar el comprimido”).

**Este medicamento no debe ser partido, abierto o masticado.**

### 7. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comúnmente relatadas en los estudios clínicos con desogestrel (> 2,55) fueron sangrado irregular, acné, alteraciones de humor, dolor en las mamas, náusea y aumento de peso. Las siguientes reacciones adversas mencionadas fueron consideradas por los investigadores como teniendo una relación establecida, probable o posible con el tratamiento.

Clase de órganos y sistema (MedDRA)*	Frecuencia de las reacciones adversas		
	Común ≥ 1/100	Inusual ≥ 1/1000 y <1/100	Rara <1/1000
Infecciones e infestaciones		Infección vaginal	
Trastornos psiquiátricos	Alteración de humor, disminución de la libido		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		
Trastorno de los ojos		Intolerancia a lentes de contacto	
Molestias gastrointestinales	Náusea	Vómitos	
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Acné	Alopecia	Exantema, urticaria, eritema nudoso
Trastornos del sistema reproductor y trastornos mamarios	Dolor en las mamas, menstruación irregular, amenorrea	Dismenorrea, quistes ováricos	



Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración		Fatiga	
Investigaciones	Aumento de peso		

\* MedDra versión 9.0

Se relataron secreciones mamarias y raramente, gestaciones ectópicas con el uso de desogestrel durante la farmacovigilancia post-comercialización (ver ítem “5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”). En mujeres que utilizan anticonceptivos orales (combinados) se relataron algunos efectos no deseados (graves). Esos incluyen trastornos tromboembólicos venosos y arteriales, tumores dependientes de hormona (por ej. Cáncer de mama) y melasma, algunos de los cuales se discuten en el ítem “5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

#### **8. SOBREDOSIS**

No hay relatos de reacciones adversas graves en consecuencia de sobredosis. En esa situación, los síntomas que pueden suceder son: náuseas, vómitos y, en niñas y adolescentes, discreto sangrado vaginal. No hay antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

#### **10. CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente (a no más de 30°C). Proteger de la luz y humedad. No use medicamento con el plazo de validez vencido.