

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

### FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Slinda comprimidos recubiertos 4 mg

#### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Comprimidos activos recubiertos de color blanco:  
Cada comprimido contiene 4 mg de drospirenona.

Comprimidos de placebo recubiertos de color verde:  
El comprimido no contiene principios activos.

##### Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido activo recubierto de color blanco contiene 17,50 mg de lactosa anhidra.  
Cada comprimido de placebo recubierto de color verde contiene 55,50 mg de lactosa monohidrato.

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

#### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Los comprimidos activos son redondos, de color blanco, grabados por un lado con la letra “E” y por el otro con la letra “D”, con un diámetro de 5 mm.

Los comprimidos de placebo son redondos, de color verde, grabados por un lado con la letra “E” y por el otro con el número “4”, con un diámetro de 5 mm.

#### 4. DATOS CLÍNICOS

##### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción oral.

##### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### **Cómo tomar Slinda**

Se debe tomar un comprimido diariamente durante 28 días consecutivos: un comprimido blanco activo diariamente durante los primeros 24 días y un comprimido verde inactivo diariamente durante los 4 días siguientes. Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora de forma que el intervalo entre dos comprimidos sea siempre de 24 horas. Los comprimidos deben tomarse en el orden que se

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

indica en el blíster. Se proporcionan pegatinas marcadas con los 7 días de la semana. La mujer debe elegir la pegatina que comienza con el día en que empieza a tomar los comprimidos y pegarla en el blíster.

El primer comprimido del tratamiento se tomará el primer día de la menstruación. La toma de comprimidos es continua. Debe iniciarse el siguiente envase inmediatamente después de terminar el envase anterior, sin una interrupción en la toma diaria de comprimidos.

### **Cómo se debe empezar a tomar Slinda**

*Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal anteriormente (en el mes anterior)*

Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). Si lo hace de esta manera, no se requieren medidas anticonceptivas adicionales.

*Tras un aborto en el primer trimestre*

Después de un aborto en el primer trimestre se recomienda empezar a tomar Slinda inmediatamente. En tal caso, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

*Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre*

Se recomienda empezar el tratamiento anticonceptivo con SLINDA entre los días 21 y 28 después del parto o un aborto en el segundo trimestre. El tratamiento anticonceptivo con Slinda después del parto puede iniciarse antes de que vuelvan las menstruaciones; debe descartarse el embarazo y se debe usar un método anticonceptivo adicional durante la primera semana.

Para mujeres en periodo de lactancia, ver sección 4.6.

*Para sustituir a un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)*

La mujer debe empezar a tomar Slinda preferiblemente el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene principios activos) de su AOC previo o el día de la extracción de su anillo vaginal o parche transdérmico. En estos casos, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional. La mujer también podría empezar a tomar Slinda a más tardar al día siguiente del periodo habitual sin comprimidos, sin parche, sin anillo o de comprimidos de placebo del anticonceptivo hormonal combinado anterior, pero durante los primeros 7 días de toma de los comprimidos se recomienda utilizar un método de barrera adicional.

*Para sustituir a un método basado exclusivamente en progestágenos (píldora de progestágenos solos, inyección, implante) o a un sistema intrauterino liberador de progestágenos (SIU)*

La mujer puede sustituir la píldora de progestágenos solos por Slinda cualquier día y debe comenzar a tomar Slinda el día siguiente. Si se trata de un implante o un SIU, la mujer puede empezar a tomar Slinda el mismo día de su retirada. Si se trata de un inyectable, el día que corresponda la siguiente inyección.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

### Procedimiento a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

Si la mujer se retrasa menos de 24 horas en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y debe tomar los comprimidos siguientes a la hora habitual.

Si se retrasa más de 24 horas en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La pauta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos durante más de 7 días.
2. Se requiere tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente:

- **Semana 1**

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos siguientes a su hora habitual.

Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si la mujer ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos al olvido del comprimido, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos hayan sido olvidados y cuanto más cerca estén del intervalo usual de toma de comprimidos de placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

- **Semana 2**

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos siguientes a su hora habitual.

Siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado los comprimidos correctamente, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de un comprimido, se le debe aconsejar que tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes.

- **Semana 3**

El riesgo de reducción de la fiabilidad anticonceptiva es inminente debido a la cercanía del intervalo de 4 días sin toma de comprimidos. No obstante, ajustando el calendario de toma de comprimidos aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, se debe aconsejar a la mujer que siga la primera de estas dos opciones, y que además tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos siguientes a su hora habitual. El siguiente envase debe iniciarse tan pronto como se termine el envase actual, es decir, no debe dejarse ningún día sin tomar los comprimidos entre los envases. Probablemente no haya una hemorragia por privación hasta el final del segundo envase, pero puede presentarse manchado o hemorragia intermenstrual en los días de toma de comprimidos.
2. También se puede parar la toma de los comprimidos del envase actual. Entonces la mujer debe estar durante un intervalo de 4 días como máximo sin tomar comprimidos, incluidos los días en que olvidó el/los comprimidos, y posteriormente continuar con el siguiente envase.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

Si la mujer olvida tomar varios comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo normal sin toma de comprimidos, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

### *Consejos en caso de trastornos gastrointestinales*

En caso de alteraciones gastrointestinales graves (por ejemplo, vómitos o diarrea), la absorción puede no ser completa, y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido, se debe tomar un nuevo comprimido (sustitutivo) lo antes posible. El nuevo comprimido se debe tomar, si es posible, no más de 12 horas después de la hora habitual en que se toman los comprimidos. Si han transcurrido más de 12 horas, se deberán seguir los consejos referentes al olvido de la toma de comprimidos, tal como se exponen en la sección 4.2 “Procedimiento a seguir si se olvida la toma de algún comprimido”. Si la usuaria no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, debe tomar el/los comprimido/s adicionales necesarios de otro envase.

### **Población pediátrica**

La seguridad y eficacia de Slinda en mujeres adolescentes (desde la menarquia hasta los 18 años) no ha sido aún establecida. (ver también la sección 4.4).

### Forma de administración

Vía oral.

### **4.3. Contraindicaciones**

No se deben utilizar anticonceptivos con progestágeno solo, como Slinda, en las siguientes condiciones. Si cualquiera de estos cuadros aparece por primera vez durante el uso de Slinda, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

- Trastorno tromboembólico venoso activo
- Enfermedad arterial y cardiovascular actual o en el pasado (p. ej. infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica)
- Diabetes mellitus con síntomas vasculares
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado
- Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo
- Insuficiencia suprarrenal
- Existencia o sospecha de neoplasias malignas sensibles a los esteroides sexuales
- Hemorragia vaginal no diagnosticada antes del tratamiento
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se deben sopesar en cada caso concreto los beneficios del empleo de Slinda frente a los posibles riesgos para cada mujer, y comentar estos aspectos con la mujer antes de que decida comenzar a tomar Slinda. Si alguna de estas afecciones se agrava o agudiza o aparece por primera vez, la mujer debe comunicárselo a su médico. El médico deberá decidir entonces si se debe suspender la administración de Slinda.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

### *Hiperpotasemia*

La drospirenona es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio. En la mayoría de los casos no es de esperar un aumento de los niveles de potasio. No obstante, se recomienda monitorizar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento en pacientes que presenten insuficiencia renal y niveles séricos de potasio previos al tratamiento en la zona alta de los valores de referencia y durante el uso concomitante de medicamentos que aumenten el potasio (ver sección 4.5).

### *Trastornos circulatorios*

De los estudios epidemiológicos se desprenden pocas evidencias de una asociación entre los anticonceptivos con progestágeno solo y un mayor riesgo de infarto de miocardio o tromboembolismo cerebral. Por el contrario, el riesgo de acontecimientos cardiovasculares y cerebrales está relacionado con el aumento de la edad, la hipertensión y el tabaquismo. En mujeres con hipertensión, el riesgo de accidente cerebrovascular puede verse ligeramente aumentado con anticonceptivos de progestágeno solo.

Aunque no es estadísticamente significativo, algunos estudios indican que puede haber un riesgo ligeramente mayor de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) asociado con el uso de anticonceptivos con progestágeno solo. Los factores de riesgo generalmente reconocidos para el tromboembolismo venoso (TEV) incluyen antecedentes personales o familiares (TEV en un hermano o padre/madre a una edad relativamente temprana), la edad, obesidad, inmovilización prolongada, cirugía mayor o trauma mayor.

El mayor riesgo de tromboembolismo en el puerperio debe ser considerado y las mujeres con antecedentes de tromboembolismo deben ser conscientes de la posibilidad de recurrencia.

El tratamiento debe suspenderse de inmediato si hay síntomas de un acontecimiento trombótico arterial o venoso o si se sospecha de ello, y debe considerarse la interrupción de Slinda en caso de inmovilización prolongada debida a cirugía o enfermedad.

### *Metabolismo óseo*

El tratamiento con Slinda conduce a la disminución de los niveles séricos de estradiol, a un nivel correspondiente a la fase folicular temprana. Actualmente se desconoce si la disminución en los niveles séricos de estradiol puede tener un efecto clínicamente relevante sobre la densidad mineral ósea. La pérdida de densidad mineral ósea es especialmente preocupante durante la adolescencia y la adultez temprana, un período crítico de acumulación ósea. Se desconoce si la disminución de la densidad mineral ósea en esta población reducirá la masa ósea máxima y aumentará el riesgo de fractura en la vida posterior. Por lo tanto, el médico tratante debe ponderar los beneficios de Slinda contra los posibles riesgos para cada paciente, teniendo en cuenta también la presencia de factores de riesgo significativos para la osteoporosis (ver también la sección 5.1).

### *Cáncer de mama*

En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se observó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando anticonceptivos orales (AO), usando principalmente anticonceptivos de estrógeno y progestágeno. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los 10 años siguientes a la suspensión de los anticonceptivos orales combinados (AOC). Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el aumento de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias, que toman AOC en el momento actual o que los han tomado recientemente, es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. El riesgo de padecer cáncer de mama entre las usuarias de anticonceptivos con progestágeno solo es posiblemente de similar magnitud al asociado a anticonceptivos orales combinados. Sin embargo, para los anticonceptivos con progestágeno solo la evidencia está basada en poblaciones mucho

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

menores de usuarias y, por lo tanto, menos concluyente que la basada en usuarias de AOC. Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a que el diagnóstico de cáncer de mama es más precoz en usuarias de AO, a los efectos biológicos de los AO o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han utilizado un AO en alguna ocasión suelen estar menos avanzados, desde el punto de vista clínico, que los diagnosticados en quienes nunca los han tomado.

### *Tumores*

En raros casos, se han notificado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, en usuarias de sustancias hormonales. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales con riesgo vital. Debe considerarse la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y que presentan dolor intenso en abdomen superior, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

### *Embarazo ectópico*

La protección frente al embarazo ectópico con los anticonceptivos con progestágeno solo tradicionales no es tan alta como con los anticonceptivos orales combinados, lo que ha sido asociado a la presencia de ovulaciones más frecuentes durante la utilización de anticonceptivos con progestágeno solo. A pesar del hecho que Slinda inhibe la ovulación de forma continua, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo ectópico al realizar el diagnóstico diferencial si la mujer presenta amenorrea o dolor abdominal.

### *Función hepática*

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la suspensión del uso de Slinda hasta que los marcadores de la función hepática retornen a valores normales. Si esto ocurre, la paciente debe remitirse a un especialista para que sea examinada y aconsejada.

### *Diabetes*

Aunque los progestágenos pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que usan anticonceptivos con progestágeno solo, como Slinda. En cualquier caso, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente, en especial durante los primeros meses de uso.

### *Otras afecciones*

Si se desarrolla una hipertensión mantenida durante la administración de Slinda, o si un aumento significativo en la presión arterial no responde adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe considerarse la interrupción del tratamiento con Slinda.

Como no puede excluirse un efecto biológico de los progestágenos sobre el cáncer hepático, debería realizarse una evaluación beneficio/riesgo individual en las mujeres con cáncer hepático si Slinda se considera para la anticoncepción oral en estas mujeres.

Como con cualquier otro anticonceptivo hormonal, ocasionalmente se puede producir cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras estén tomando Slinda.

**El estado depresivo es un efecto indeseado bien conocido durante el uso de anticonceptivos hormonales. La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo conocido para el suicidio. Se aconsejará a las mujeres que contacten con su médico en casos de cambios de humor o síntomas depresivos, que aparezcan en las primeras etapas del tratamiento.**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

Se ha informado que las siguientes afecciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como durante el uso de esteroides sexuales, pero la evidencia de su asociación con el uso de progestágenos no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gravídico, pérdida de la audición relacionada con la otosclerosis y angioedema hereditario.

Los comprimidos activos de color blanco contienen 17,50 mg de lactosa anhidra por comprimido y los comprimidos de placebo verdes, 55,50 mg de lactosa monohidrato. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### *Exploración/consulta médica*

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Slinda, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse un posible embarazo. Se debe medir la presión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y por las advertencias (ver sección 4.4). También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Debe advertirse a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen frente a la infección por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

### *Cambios en el patrón de la hemorragia menstrual*

Durante el uso de Slinda, pueden producirse trastornos de sangrado. Si la hemorragia es muy frecuente e irregular, se debe considerar otro método anticonceptivo. Si los síntomas persisten, debe descartarse una causa orgánica.

El manejo de la amenorrea durante el tratamiento depende de si los comprimidos se tomaron de acuerdo con las instrucciones y puede incluir una prueba de embarazo.

El tratamiento debe suspenderse si se produce un embarazo.

### *Disminución de la eficacia*

La eficacia de los anticonceptivos con progestágeno solo puede disminuir, p. ej., en el caso de olvido en la toma de los comprimidos (ver sección 4.2), trastornos gastrointestinales (ver sección 4.2) o uso de medicación concomitante (ver sección 4.5).

## **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Nota: deben consultarse las fichas técnicas de los medicamentos concomitantes con el fin de identificar interacciones potenciales.

Las interacciones entre los anticonceptivos hormonales y otros medicamentos pueden producir un sangrado por disrupción y/o fallo del anticonceptivo. Las siguientes interacciones se han citado en la literatura (principalmente con anticonceptivos combinados, pero ocasionalmente también con anticonceptivos sólo con progestágeno).

### *Efectos de otros medicamentos sobre Slinda*

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

Al igual que con otros anticonceptivos hormonales, pueden producirse interacciones entre Slinda y otros medicamentos inductores de las enzimas microsomales, lo que puede provocar un aumento en el aclaramiento de las hormonas sexuales. Los medicamentos inductores de las enzimas microsomales son las hidantoínas (p. ej., fenitoína), barbitúricos (p. ej., fenobarbital), primidona, carbamazepina, rifampicina, bosentán y medicación para el VIH (por ejemplo, ritonavir, nevirapina, nelfinavir) y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, griseofulvina y productos que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). Si se produce dicha interacción, la inducción enzimática máxima generalmente no se detecta durante 2-3 semanas, pero puede continuar durante al menos 4 semanas después de la suspensión del tratamiento.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos medicamentos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además de Slinda. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y durante los 28 días siguientes a su suspensión. En mujeres sometidas a tratamiento de larga duración con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda usar otro método fiable de anticoncepción, no hormonal.

Los principales metabolitos de la drospirenona, el principio activo de Slinda, en plasma humano se generan con una escasa participación del sistema del citocromo P450. Por lo tanto, es poco probable que los inductores e inhibidores de esta enzima influyan en el metabolismo de la drospirenona.

#### *Efectos de Slinda sobre otros medicamentos*

Los anticonceptivos hormonales, como Slinda, pueden influir en el metabolismo de otros principios activos. En consecuencia, los niveles plasmáticos o tisulares pueden aumentar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

Basándose en estudios *in vitro* y en estudios de interacción *in vivo*, realizados en voluntarias que empleaban omeprazol, simvastatina y midazolam como sustrato marcador, se establece que es poco probable que se produzca una interacción de drospirenona con el metabolismo de otros principios activos.

#### *Otras formas de interacción*

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la ECA o AINEs no mostró un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio en datos publicados. No ha sido estudiado el uso concomitante de Slinda con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento (ver sección 4.4).

Al igual que con otros anticonceptivos hormonales, durante el tratamiento con carbón activado, la absorción de Slinda puede reducirse y en consecuencia también la eficacia anticonceptiva. En estas circunstancias, pueden aplicarse las recomendaciones para los casos de olvido de la toma de algún comprimido, de la sección 4.2.

#### *Pruebas de laboratorio*

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar a los resultados de ciertas pruebas 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 corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis.

## 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con Slinda, debe suspenderse su administración inmediatamente.

En estudios con animales se ha demostrado que la exposición a dosis muy altas de drospirenona durante el embarazo puede causar la feminización de los fetos masculinos.

### Lactancia

En la leche materna se excretan cantidades insignificantes de drospirenona. **La dosis diaria de drospirenona en el bebé es < 1% de la dosis materna.** Por lo tanto, a dosis terapéuticas de Slinda, no se anticipan efectos en los recién nacidos/lactantes amamantados.

### Fertilidad

Slinda está indicado para la prevención del embarazo.

### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios con Slinda acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir o para utilizar máquinas.

### 4.8. Reacciones adversas

**Los cambios en el patrón de sangrado menstrual fue una reacción adversa comunicada de forma frecuente durante los ensayos clínicos.**

**Las reacciones adversas observadas con más frecuencia en los ensayos clínicos a largo plazo de más de 9 ciclos de tratamiento con drospirenona (2.700 mujeres) fueron acné (3,8%), metrorragia (2,9%), dolor de cabeza (2,7%) y dolor de pecho (2,2%).**

### *Lista tabulada de reacciones adversas*

En la siguiente tabla se listan las reacciones adversas que se han comunicado en ensayos clínicos con Slinda.

Todas las reacciones adversas están ordenadas según el sistema de clasificación por órganos y frecuencia; frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
<i>Infecciones e infestaciones</i>		Infección micótica vulvovaginal	Herpes labial	
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>			Anemia ferropénica	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg**

<i>Trastornos endocrinos</i>		Trastorno de la función tiroidea Aumento de la hormona estimulante del tiroides en la sangre		
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Aumento de peso	Cambios en el apetito	Reducción del nivel de triglicéridos en sangre	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Cefalea	Mareos Vértigo Hyperestesia Migraña	Parosmia	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Alteraciones emocionales y del estado de ánimo Trastornos del deseo sexual	Síntomas de ansiedad Depresión	Anorgasmia Perturbación en la atención Hiperactividad psicomotora	
<i>Trastornos oculares</i>			Intolerancia a las lentes de contacto	
<i>Trastornos cardíacos</i>			Taquicardia	
<i>Trastornos vasculares</i>		Sofocos	Fluctuación de la tensión arterial Epistaxis	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Dolor abdominal Náuseas Vómitos	Estreñimiento	
<i>Trastornos hepatobiliares</i>		Elevación de las transaminasas Aumento de la bilirrubina	Adenoma hepático Dolor hepático Lesión hepatocelular	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg**

<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Acné	Alopecia Hiperhidrosis Erupción Seborrea Trastorno cutáneo	Dermatitis alérgica Eccema Hirsutismo Prurito	
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>		Dolor en las extremidades		
<i>Trastornos renales y urinarios</i>			Poliuria	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Dolor mamario Alteraciones de la hemorragia uterina Hemorragia vaginal	Amenorrea Neoplasia benigna de mama Dismenorrea Menstruación irregular Quiste mamario Sequedad vulvovaginal		Leiomiomas uterinos
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>		Condiciones asténicas Edema periférico	Sensación anómala	
<i>Exploraciones complementarias</i>		Aumento de la creatinina fosfoquinasa en sangre Aumento de la gamma-glutamilttransferasa	Aumento de la lactato deshidrogenasa en sangre	

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.

**4.9. Sobredosis**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

No se han notificado efectos graves por sobredosificación. Los síntomas que pueden presentarse en este caso son: náuseas, vómitos y ligero sangrado vaginal. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

La drospirenona es un análogo de la espironolactona que posee propiedades antimineralocorticoides. En caso de sobredosis deben monitorizarse los niveles séricos de potasio, sodio y la evidencia de acidosis metabólica.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico (ATC): Anticonceptivos hormonales para uso sistémico, progestágenos.

Código ATC: G03AC10

#### Mecanismo de acción

Slinda es un anticonceptivo con progestágeno solo, que contiene el progestágeno drospirenona, derivado de la espironolactona.

En dosis terapéuticas, la drospirenona posee también propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoides leves. Carece de cualquier tipo de actividad estrogénica, glucocorticoide o antiglucocorticoide. Esto otorga a la drospirenona un perfil farmacológico muy parecido al de la progesterona natural.

Datos procedentes de estudios clínicos indican que las leves propiedades antimineralocorticoides de los anticonceptivos hormonales combinados que contienen drospirenona **3 mg 0,02 mg** y etinilestradiol ~~3 mg~~ **0,02 mg** producen un efecto antimineralocorticoide ligero.

#### Efectos farmacodinámicos

El efecto anticonceptivo de Slinda se logra principalmente mediante la inhibición de la ovulación. La drospirenona exhibe una fuerte actividad antigonadotrópica que inhibe la estimulación folicular y la ovulación mediante la supresión de la hormona luteinizante (HL). **Además, la drospirenona tiene efecto sobre el cérvix aumentando la viscosidad del moco cervical. La drospirenona también posee efectos progestágenos sobre el endometrio provocando su estrechamiento.**

#### Eficacia clínica y seguridad

En un estudio aleatorizado, abierto, de fase 2, realizado en 60 mujeres jóvenes sanas se evaluó la inhibición de la ovulación potencial de Slinda (drospirenona 4 mg no micronizada administrada diariamente durante 24 días) reflejada por la actividad ovárica [crecimiento folicular, estradiol endógeno y concentraciones séricas de progesterona (puntuación de Hoogland)] en comparación con 0,075 mg de desogestrel administrado diariamente durante 28 días en dos ciclos de tratamiento. En el ciclo 1, no se observó ovulación en ninguno de los tratamientos. Mientras que se observó una ovulación para Slinda y para el grupo de 0,075 mg de desogestrel en el ciclo 2.

En un estudio de fase 2 realizado en 130 mujeres, Slinda mantuvo la inhibición de la ovulación a pesar de cuatro retrasos de 24 horas cada uno en la toma prevista fijada en los días 3, 6, 11 y 22.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

En dos ensayos clínicos de fase 3 multicéntricos, un estudio de brazo único y un estudio controlado frente a desogestrel 0,075 mg, se trató a 1596 mujeres durante 9 hasta 13 ciclos consecutivos con Slinda y a 341 con desogestrel durante 9 meses. En el análisis agrupado de estos dos estudios, se calcularon los siguientes índices de Pearl:

Índice de Pearl (18-45 años de edad), usuaria + fracaso del método: 0,72 (límite superior del intervalo de confianza del 95% 1,4301).

Índice de Pearl (18-35 años de edad), usuaria + fracaso del método: 0,9 (límite superior del intervalo de confianza del 95% 1,83).

Se pueden producir sangrados irregulares con todos los anticonceptivos hormonales, incluido Slinda, especialmente durante los primeros meses de uso y después tienden a ser menos frecuentes.

Se evaluó de forma sistemática el patrón de sangrado con Slinda usando diarios de paciente y se analizó mediante el método del periodo de referencia de 90 días de la OMS.

En el ensayo comparativo, doble ciego, de 9 meses de duración frente a desogestrel 0,075 mg utilizado de forma continua, el número total medio de días de sangrado o manchado fue significativamente menor en el grupo de Slinda frente al grupo de desogestrel en el primer período de referencia:  $13,1 \pm 13,0$  frente a  $16,9 \pm 16,9$  ( $P=0,01$ ) ciclos 2 al 4. En los períodos de referencia posteriores, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de números totales medios de días de sangrado o manchado:  $10,2 \pm 11,1$  frente a  $10,6 \pm 12,7$  (NS) ciclos 5 al 7 y  $9,7 \pm 10,4$  frente a  $10,8 \pm 13,3$  (NS) ciclos 7 al 9.

En el mismo estudio, desde el ciclo 2 hasta el ciclo 9, la proporción de sujetos sin sangrado/manchado aumentó en ambos grupos: de 30,3% a 43,7% en el grupo de Slinda frente a 26,0% a 54,7% en el grupo de desogestrel.

La tasa de pacientes con sangrado prolongado (definido como un sangrado de más de 14 días consecutivos) fue significativamente menor en el grupo de Slinda frente al grupo de desogestrel en los períodos de referencia posteriores: 12,1% frente a 16,7% (NS) ciclos de 2 al 4; 6,1% frente a 12,1% ( $P=0,02$ ) ciclos 5 al 7 y 2,9% frente a 10,9% ( $P < 0,001$ ) ciclos 7 al 9.

La tasa de sujetos que abandonaron el estudio debido a acontecimientos adversos relacionados con sangrado fue del 3,3% en el grupo de Slinda y del 6,6% en el grupo de desogestrel.

La información y el asesoramiento pueden mejorar la aceptación de la mujer del patrón de sangrado.

#### Población pediátrica

No hay datos disponibles en adolescentes sobre el efecto potencial sobre el hueso y debe realizarse una evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio antes de prescribir Slinda a las adolescentes. El tratamiento con Slinda conduce a una disminución moderada en los niveles séricos de estradiol en adultos, que corresponde a la fase folicular temprana. Actualmente se desconoce si la disminución en los niveles séricos de estradiol puede tener un efecto clínicamente relevante sobre la densidad mineral ósea. La pérdida de densidad mineral ósea es especialmente preocupante durante la adolescencia y al inicio de la edad adulta, un período crítico de acumulación ósea. Se desconoce si la disminución de la densidad mineral ósea en esta población reducirá la masa ósea máxima y aumentará el riesgo de fractura en una etapa posterior en la vida.

#### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

### Absorción

La drospirenona se absorbe rápidamente y casi completamente por vía oral. Tras la administración de una dosis única se alcanzan concentraciones séricas máximas del principio activo de Slinda de aproximadamente 28 ng/ml entre 3-4 horas después de la ingestión. La ingestión concomitante de alimentos no influye en el grado de absorción de la drospirenona.

Se ha estudiado la farmacocinética de Slinda después de la administración de dosis única y repetida en comparación con el producto comercializado que contiene 3 mg de drospirenona micronizada en combinación con etinilestradiol. Después de la administración de múltiples dosis, la biodisponibilidad relativa de Slinda fue del 76,51% para  $AUC_{t,ss}$ . El **nivel** de acumulación expresada por  $Rac$  (AUC) fue de 1,9256 mientras que fue de 2,7684 para el producto combinado. Estos hallazgos indican que la exposición total a la drospirenona es menor para Slinda que para el producto combinado comercializado en un ciclo de 28 días.

### Distribución

La drospirenona se une entre un 95% y un 97% a la albúmina sérica pero no a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (CBG). El volumen de distribución medio aparente de drospirenona es de  $3,7 \pm 1,2$  l/kg.

### Biotransformación

La drospirenona se metaboliza ampliamente tras su administración por vía oral. Los dos principales metabolitos no activos farmacológicamente en plasma son la forma ácida de drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato, ambos se forman sin la participación del sistema P450. La drospirenona se metaboliza en menor medida por el citocromo P450 3A4 y ha demostrado una capacidad moderada para inhibir esta enzima y el citocromo P450 2C9 y una inhibición más potente del citocromo P450 1A1 y del citocromo P450 2C19 in vitro.

### Eliminación

Después de la administración oral, los niveles plasmáticos de drospirenona disminuyen con una semivida terminal de 32 horas. La drospirenona se elimina sólo en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de drospirenona se eliminan por heces y orina, con una tasa de eliminación de aproximadamente 1,2 a 1,4.

### Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de la drospirenona oral es proporcional a la dosis después de dosis únicas que varían de 1 a 10 mg.

### Condiciones en estado estacionario

Durante un ciclo de tratamiento se alcanzan concentraciones máximas de drospirenona en estado estacionario de aproximadamente 40 ng/ml después de unos 7 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumularon en un factor de aproximadamente 2, como consecuencia de la tasa entre la semivida terminal y el intervalo de administración.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg

### Poblaciones especiales

#### *Efecto de la insuficiencia renal*

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de Slinda. Sin embargo, los niveles séricos de drospirenona en estado de equilibrio, en mujeres en tratamiento con un anticonceptivo oral combinado que contenía drospirenona, con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina, CLcr, 50-80 ml/min), fueron comparables a los de mujeres con función renal normal. Los niveles séricos de drospirenona en mujeres con afectación renal moderada (CLcr, 30-50 ml/min) fueron un 37 % superiores, como media, comparados con los de mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona fue también bien tolerado por mujeres con insuficiencia renal leve y moderada. El tratamiento con drospirenona no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre la concentración sérica de potasio.

#### *Efecto de la insuficiencia hepática*

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad hepática en la farmacocinética de Slinda. Sin embargo, las hormonas esteroides pueden metabolizarse mal en mujeres con función hepática alterada. En un estudio de dosis única en mujeres que tomaban anticonceptivos orales combinados que contenían drospirenona, el aclaramiento oral (CL/F) disminuyó aproximadamente un 50 % en voluntarias con insuficiencia hepática moderada, comparado con las voluntarias con función hepática normal. La disminución en el aclaramiento de drospirenona observada en voluntarias con insuficiencia hepática moderada no se tradujo en ninguna diferencia aparente en términos de niveles séricos de potasio. Incluso en presencia de diabetes y tratamiento concomitante con espironolactona (dos factores que pueden predisponer al paciente a hipercalemia), no se observó un incremento en las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Puede concluirse que la drospirenona es bien tolerada en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh B).

### Grupos étnicos

No se han realizado estudios para evaluar la farmacocinética en grupos étnicos.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

En animales de laboratorio, los efectos de la drospirenona se limitaron a los asociados a la acción farmacológica conocida. En particular, los estudios de toxicidad sobre la reproducción revelaron efectos embriotóxicos y fetotóxicos en animales, considerados como específicos de especie. Tras la exposición a dosis superiores a las de las usuarias de drospirenona, se observaron efectos sobre la diferenciación sexual en fetos de rata, pero no en monos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Comprimidos activos recubiertos de color blanco:

### Según lo autorizado en el registro sanitario

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
SLINDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4 mg**

**6.3. Periodo de validez**

24 meses

**6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 25°C

**6.5. Naturaleza y contenido del envase**

PVC-PVDC/blíster de aluminio entre transparente y ligeramente opaco que contiene 28 comprimidos recubiertos con película (24 comprimidos recubiertos con película activos de color blanco y 4 comprimidos recubiertos con película de placebo de color verde).

Tamaños de envase:

Envase calendario con 1x28, 3x28 y 6x28 comprimidos recubiertos.

Además de la caja de cartón, se incluye una funda de cartón para el blíster.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.