

# Carmín®

## Desogestrel 0,075 mg

### Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta

INDUSTRIA URUGUAYA

#### Composición:

Cada comprimido recubierto contiene: Desogestrel 0,075 mg. Excipientes: lactosa monohidratada; celulosa microcristalina pH 101; croscarmelosa sódica; povidona K30; tocopherol acetato libre DL-Alfa; lauril sulfato de sodio; ácido estearíco; celulosa microcristalina pH 102. Cubierta: Opadry YS-1-7006 (composición: hipromelosa 6 cp; macrogol / PEG 400; macrogol / PEG 8000). Este medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.

#### Acción terapéutica:

Anticonceptivo oral. Código ATC: G03A-A09.

#### Indicaciones:

Método anticonceptivo oral indicado para la prevención del embarazo.

#### Características farmacológicas:

##### Acción farmacológica.

##### Mecanismo de acción.

Carmín® es un anticonceptivo oral que contiene, como principio activo, Desogestrel (DGS), es decir un progestágeno. El Desogestrel se transforma en el cuerpo en etonogestrel (ENG), que es el metabolito que ejerce el efecto biológico y presenta una importante afinidad de fijación para los receptores de la progesterona.

El efecto anticonceptivo de Desogestrel se basa esencialmente en la inhibición de la ovulación, como lo muestran las ecografías ováricas. Además de la inhibición de la ovulación, Desogestrel provoca también un aumento de la viscosidad del moco cervical, lo que inhibe el paso de los espermatozoides.

Dado que Carmín® no contiene estrógeno sino solamente una escasa dosis de un progestágeno desprovisto de efectos androgénicos, no se han observado efectos clínicamente notables en el metabolismo de los lípidos, la hemostasis y el metabolismo de los glucidos. Carmín® puede ser utilizado por las mujeres que amamantan y las que presentan intolerancia a los estrógenos.

##### Farmacocinética.

##### Absorción.

Después de tomar Desogestrel, es rápidamente absorbido y transformado en etonogestrel. En el estado de equilibrio, las concentraciones plasmáticas máximas, de aproximadamente 640 pg/ml, se alcanzan aproximadamente 1,8 horas después de haber tomado el comprimido.

La biodisponibilidad total del etonogestrel es de aproximadamente 70%.

##### Distribución.

El etonogestrel se liga hasta un máximo de 95,5 a 99% con las proteínas plasmáticas, esencialmente con la albúmina y también en una menor medida con la Globulina de unión a las hormonas sexuales (SHBG). El volumen de distribución es de 465 l.

##### Metabolismo.

La transformación metabólica de fase I del Desogestrel comprende una hidroxilación por la CYP2C9 y una deshidratación en C3. La transformación metabólica del metabolito activo (etonogestrel) recurre a la CYP3A4 y consiste en una reducción y una sulfo y glucuronidación. Estudios en animales demostraron que la circulación enterohepática no tenía verdaderamente ninguna función en cuanto a la actividad progestágena del etonogestrel.

##### Eliminación.

En promedio, la vida media de eliminación del etonogestrel es de aproximadamente 30 horas, sin diferencias a este respecto entre una toma única y tomas múltiples. Luego de la administración intravenosa, la depuración plasmática es de aproximadamente 10 l/h. La excreción del etonogestrel y de sus metabolitos, en forma de esteroides libres o conjugados, se hace esencialmente en la orina y en las heces, en la proporción de 1,5:1. Después de la administración oral de Desogestrel a mujeres que amamantan, el etonogestrel se excreta en la leche materna, con una relación de concentración en la leche / concentración sérica de 0,37 a 0,55. En vista de estas observaciones y de un consumo de leche estimado en 150 ml/kg de peso por día, el lactante podría absorber 0,01 a 0,05 µg de etonogestrel por día.

#### Posología y forma de administración:

Se toma un comprimido por día, todos los días, durante 28 días siempre a la misma hora, con suficiente líquido, siguiendo el orden indicado en el blister. Cuando se ha terminado con un blister, hay que comenzar a utilizar uno nuevo al día siguiente, sin interrupción. Se debe comenzar a tomar el primer comprimido el primer día del ciclo menstrual (es decir el primer día sangrado). Si el tratamiento se comenzara entre el segundo y el quinto día, se debe utilizar, además, un anticonceptivo de barrera (preservativo) durante los 7 primeros días de toma del comprimido.

#### Reemplazo de un anticonceptivo oral estroprogestágeno por Carmín®.

Se recomienda tomar el comprimido de Carmín® al día siguiente de la toma del último comprimido (activo) del anticonceptivo oral estroprogestágeno anterior.

#### Reemplazo de un anticonceptivo puramente progestágeno (minipíldora, implante).

La toma de Carmín® puede comenzar en cualquier día (sin interrupción) durante la toma de la minipíldora. Durante los 7 primeros días de la toma del comprimido, hay que utilizar, además, un método anticonceptivo de barrera.

#### Utilización después del parto o de un aborto.

Después de un aborto que sucediera durante el primer trimestre, la mujer puede comenzar inmediatamente a tomar los comprimidos. En este caso, es innecesario tomar medidas anticonceptivas complementarias.

Después de un parto o de un aborto durante el segundo trimestre, se recomienda comenzar a tomar los comprimidos 21 a 28 días después del parto o del aborto. Si el tratamiento se inicia más tardíamente hay que recomendar a la mujer utilizar, además, un anticonceptivo de barrera durante los 7 primeros días de la toma del comprimido. Si ya se ha producido una relación sexual, hay que descartar un eventual embarazo antes del inicio de la toma, o esperar que se produzca la primera regla natural de la mujer.

#### Conducta a seguir en caso de vómitos.

En caso de vómitos dentro de las 3 a 4 horas siguientes a la toma del comprimido, el principio activo corre el riesgo de no haber sido totalmente absorbido. En ese caso, hay que respetar las indicaciones que se aplican al olvido de los comprimidos (ver "Toma de comprimidos olvidados"). Si los vómitos duran más de 3 a 4 horas, hay que adaptar el tratamiento a la situación individual respetando los principios de base relativos a los comprimidos olvidados.

#### Toma de comprimidos olvidados.

Si la paciente comprueba dentro de las 12 horas que ha olvidado tomar el comprimido a la hora habitual, debe tomar inmediatamente el comprimido. Tomará a continuación los comprimidos siguientes a la hora habitual.

Si la toma del comprimido se demora más de 12 horas en relación con la hora habitual, el efecto anticonceptivo se ve disminuido. La mujer debe tomar el comprimido olvidado inmediatamente, tan pronto como comprueba el olvido, incluso si ello implica tomar dos comprimidos el mismo día. Los comprimidos siguientes deben ser tomados a la hora habitual. Durante los 7 días siguientes, hay que utilizar, además, un método anticonceptivo no hormonal.

#### Precauciones y advertencias:

Antes de la primera prescripción o la renovación de la prescripción de Carmín® hay que hacer un relevamiento de los antecedentes y realizar un examen clínico general y ginecológico, teniendo en cuenta muy particularmente las contraindicaciones y precauciones. Deberá descartarse un posible embarazo.

Dado que pueden presentarse diversas contraindicaciones u otros fenómenos por primera vez durante el uso de los anticonceptivos puramente progestágenos (por ejemplo, ictericia colestásica, etc.), es absolutamente necesaria una supervisión médica periódica. Hay que definir caso por caso, la frecuencia y el tipo de estos exámenes que deben siempre realizarse por lo menos una vez por año y comprender la presión arterial, un examen de las mamas, del abdomen y de los órganos pélvicos, incluido un colposcograma así como balance biológico adecuado.

Se deberá señalar a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra una infección por el VIH (SIDA) o contra otras enfermedades transmitidas sexualmente.

Si existe una de las situaciones precedentemente descritas, hay que analizar, caso por caso, el beneficio y los riesgos posibles de utilización de los progestágenos y hablar con la paciente antes de que ella tome la decisión de utilizar Desogestrel. Se debe aconsejar a la mujer que es imperativo que consulte a su médico si una o varias de las situaciones enumeradas a continuación suceden por primera vez o empeoran.

El riesgo de cáncer de mama aumenta en general con la edad. Durante el uso de anticonceptivos orales, el riesgo relativo de diagnóstico de cáncer de mama aumenta ligeramente. Este riesgo es independiente de la duración del uso de anticonceptivos orales, pero no de la edad de la usuaria. Luego de la interrupción de la anticoncepción oral, este riesgo aumentado disminuye continuamente y al cabo de diez años no hay más aumento del riesgo. El riesgo para las usuarias de anticonceptivos puramente progestágenos es quizás comparable al que corresponde a los anticonceptivos orales estroprogestágenos, pero los datos disponibles a propósito de los anticonceptivos puramente progestágenos son insuficientes como para permitir contar con cálculos al respecto. La utilización de anticonceptivos orales aumenta el riesgo de cáncer de mama, pero este aumento es escaso. El aumento observado del riesgo puede ser imputable al hecho de que el diagnóstico es más precoz en las usuarias de anticonceptivos orales o a efectos biológicos de los anticonceptivos orales o incluso a la reunión de estos dos factores. En tanto no puede excluirse un efecto biológico, hay que evaluar caso por caso la relación riesgo/beneficio en las mujeres que tienen antecedentes de cáncer de mama y en los casos en que se diagnostica un cáncer de mama durante el uso de Desogestrel.

Los estudios epidemiológicos indican una posible relación entre el uso de anticonceptivos orales estroprogestágenos y el aumento del riesgo de enfermedades tromboembólicas venosas (por ejemplo, tromboembolia venosa, trombosis venosa profunda de la pierna, embolia pulmonar). Se ignora el significado clínico de estos estudios para la utilización del Desogestrel como anticonceptivo aislado, es decir, sin asociación con un componente estrográfico. Es por esa razón que hay que interrumpir la toma de Desogestrel si aparece una trombosis. Asimismo hay que interrumpir la toma de Desogestrel en caso de inmovilización prolongada originada en una operación o en una enfermedad. Las mujeres que tienen antecedentes de enfermedades tromboembólicas deben ser informadas de la posibilidad de recidiva de éstas.

Los siguientes fenómenos han sido señalados tanto durante el embarazo como durante el uso de esteroides sexuales, sin que se pueda establecer un vínculo de causalidad con el uso de los progestágenos: ictericia y/o prurito en relación con una colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso diseminado, síndrome hemolítico y urémico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de la audición debido a una otospongiosis. Puede producirse a veces un cloasma, sobre todo en caso de antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres que sufren cloasma deberán evitar exponerse al sol y a los rayos ultravioleta durante la utilización de Desogestrel.

Aunque los progestágenos pueden modificar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, nada indica que en las diabéticas que utilizan productos puramente progestágenos, sea necesario modificar el esquema terapéutico durante los primeros meses de la toma de Desogestrel. Sin embargo es necesario supervisar estrictamente a las mujeres diabéticas.

La eficacia de Carmín® puede verse comprometida por el olvido de los comprimidos y por vómitos (ver "Posología y forma de administración") o por el uso concomitante de otros medicamentos (ver "Interacciones").

Durante el uso de preparaciones puramente progestágenas, las hemorragias pueden hacerse más frecuentes o durar más tiempo o bien producirse sólo ocasionalmente, incluso cesar por completo (ver "Efectos adversos"). Esto puede incidir a las mujeres a rechazar este método anticonceptivo o perjudicar la observación del tratamiento. Una información cuidadosa a las mujeres que deciden tomar Desogestrel permitirá mejorar la aceptabilidad de estas modificaciones. Es necesario evaluar cuidadosamente las hemorragias vaginales, lo que puede exigir exámenes que apuntan a excluir enfermedades malignas o un embarazo.

Como con todos los anticonceptivos hormonales de baja dosis, es posible una maduración folicular y el fóliculo puede a veces hacerse más voluminoso que durante un ciclo normal. Estos folículos hipertrofícos desaparecen generalmente en forma espontánea. Por lo general son asintomáticos, pero sin embargo se acompañan a veces de leves dolores abdominales y en contadas ocasiones exigen una intervención quirúrgica.

Durante el uso de Desogestrel, los índices séricos de estradiol disminuyen a un nivel correspondiente al del inicio de la fase folicular. Se desconoce por el momento si esta modificación tiene incidencias clínicas de cualquier tipo desde el punto de vista del metabolismo mineral óseo.

Los anticonceptivos puramente progestágenos usuales no son tan eficaces como los anticonceptivos orales estroprogestágenos.

#### Tratamiento concomitante de una hiperlipidemia.

El tratamiento con progestágenos puede provocar retención de líquidos y aumento de peso. Hay que supervisar cuidadosamente a las mujeres que presentan enfermedades preexistentes susceptibles de agravarse por estos fenómenos (por ejemplo asma, migraña, perturbaciones de las funciones cardíacas o renales, epilepsia).

Luego de la utilización de principios activos hormonales tales como Desogestrel se han observado, raramente, tumores hepáticos benignos e incluso más ocasionalmente tumores hepáticos malignos, que excepcionalmente han provocado hemorragias intrabdominales que comprometen el pronóstico vital. Si aparecen dolores abdominales intensos, un aumento del volumen del hígado o signos de hemorragia intrabdominal, se debe prever un tumor de hígado en el diagnóstico diferencial.

#### Situaciones que imponen una interrupción inmediata del tratamiento.

Embarazo, aparición de enfermedades hepáticas acompañadas por anomalías de los parámetros funcionales hepáticos, reaparición de una ictericia, de una hepatitis anártica o de un prurito generalizado, aparición de dolores de cabeza de tipo migraña o aumento de la frecuencia de dolores de cabeza de intensidad inhabitual, primeros signos de fenómenos tromboembólicos venosos (por ejemplo, dolores fuertes con la respiración, tos de origen indeterminado, ahogo, dolor y sensación de opresión en tórax, dolores o hinchazón en una de las piernas), aumento importante de la presión arterial, operación prevista (interrumpir la toma de 4 a 6 semanas antes de la operación), inmovilización (por ejemplo, después de accidentes), trastornos visuales agudos, trastornos auditivos y otros déficit sensoriales, acentuación de las crisis de epilepsia, reacciones de hipersensibilidad, pruebas de que el tratamiento induce al crecimiento de tumores preexistentes.

## Embarazo / Lactancia.

### Categoría de embarazo X.

El uso de este medicamento está contraindicado en las mujeres embarazadas. Es por eso que en caso de comienzo de embarazo bajo el tratamiento, hay que interrumpir inmediatamente la toma de **Carmin®**. Los datos disponibles a propósito del uso de Desogestrel durante el embarazo son insuficientes, si bien es imposible evaluar los posibles efectos adversos. Estudios epidemiológicos profundos no demostraron aumento del riesgo de malformaciones congénitas en los niños cuya madre había utilizado un anticonceptivo oral antes del embarazo, por otra parte, nada indica un efecto teratogénico cuando las mujeres usan anticonceptivos puramente progestágenos y están embarazadas sin saberlo. Los datos de los estudios animales son igualmente insuficientes para permitir evaluar los efectos potenciales (ver **"Contraindicaciones"**).

Como los otros anticonceptivos puramente progestágenos, **Carmin®** no tiene efectos desfavorables sobre la cantidad o la calidad de la leche materna, pero una escasa cantidad de etonogestrel se excreta en la leche materna. El lactante puede así absorber 0,01 a 0,05 µg de etonogestrel por kilo de peso por día (en la hipótesis de que su consumo de leche sea de 150 ml/kg de peso por día). Esta cantidad máxima de progestágeno absorbida por el lactante es comparable a la absorbida cuando la mujer toma otros anticonceptivos puramente progestágenos y nada indica la existencia de consecuencias para la salud del lactante.

En consecuencia, las mujeres que amamantan pueden utilizar Desogestrel (ver **"Farmacocinética"**).

### Interacciones medicamentosas:

Las interacciones con otros medicamentos pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales. No existen estudios especialmente realizados para evaluar las interacciones con Desogestrel. Los datos disponibles emanarán esencialmente de estudios referentes a los anticonceptivos orales estrioprogesterónicos. Existe sin embargo también datos referentes a los anticonceptivos puramente progestágenos. Se establece que existen interacciones con las hidantoínas, los barbitúricos, la primidona, la carbamacepina y la rifampicina. Se supone que existen interacciones con la oxcarbacepina, la rifabutina, la troglitazona y la griseofulvina. El mecanismo de la interacción parece consistir en las propiedades inductoras de las enzimas hepáticas de estos medicamentos. La inducción enzimática máxima en general no se observa sino al cabo de 2 a 3 semanas pero luego puede persistir durante al menos 4 semanas después del tratamiento con estos medicamentos.

Si las mujeres son tratadas durante un corto plazo con uno de los medicamentos precedentemente mencionados, se les debe decir que utilicen además de **Carmin®**, un método anticonceptivo mecánico en forma temporaria, es decir durante el tratamiento concomitante y durante los 7 días siguientes a la interrupción de este tratamiento.

Las mujeres tratadas con rifampicina deben utilizar un anticonceptivo de barrera durante el plazo de utilización de este medicamento y durante los 28 días siguientes a la interrupción de este tratamiento.

En caso de tratamiento prolongado con medicamentos inductores de las enzimas hepáticas, es necesario prescribir otros métodos anticonceptivos no hormonales.

### Influencia en los métodos de diagnóstico.

Los estudios referentes a los anticonceptivos orales estrioprogesterónicos han demostrado que los esteroides anticonceptivos podían modificar los resultados de ciertos exámenes biológicos, especialmente los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los índices plasmáticos de proteínas de transporte (por ejemplo globulina de unión a los corticosteroídes y lípidos / fracciones de las lipoproteínas) así como los parámetros del metabolismo glucídico, de la coagulación y de la fibrinolisis. Estas modificaciones por lo general quedan comprendidas en el abanico normal. Se desconoce en qué medida sobrevienen igualmente con los anticonceptivos puramente progestágenos.

### Contraindicaciones:

- embarazo comprobado o sospechado.
- hemorragias vaginales de origen indeterminado.
- hipersensibilidad a uno de los componentes del medicamento.
- fenómenos tromboembólicos venosos agudos.
- enfermedad hepática grave, presente o pasada, si hay anomalías de los parámetros funcionales hepáticos. Las mujeres que sufren tumores hepáticos no deben tomar Desogestrel, dado que no puede excluirse el efecto biológico de los progestágenos en los tumores hepáticos.
- tumores dependientes de los progestágenos.

### Reacciones adversas:

Se han señalado algunos efectos adversos luego del uso de principios activos hormonales tales como el contenido en Desogestrel bajo el título **"Precauciones y advertencias"**. En los estudios clínicos de Desogestrel, se han observado los siguientes efectos secundarios: Se han observado irregularidades del sangrado menstrual hasta en el 50% de las usuarias de Desogestrel. Dado que contrariamente a otros anticonceptivos puramente progestágenos, Desogestrel provoca una inhibición de la ovulación de casi el 100%, las irregularidades de las hemorragias son más frecuentes que con otros anticonceptivos puramente progestágenos. Las hemorragias pueden hacerse más frecuentes que de costumbre en el 20 al 30% de las mujeres, en tanto que en otro 20% de los casos la frecuencia de las hemorragias puede disminuir o las hemorragias pueden incluso desaparecer por completo. La duración de la hemorragia puede ser prolongada. Al cabo de varios meses de uso, las hemorragias tienen tendencia a sobrevenir menos frecuentemente. Para permitir a las mujeres aceptar mejor las irregularidades de las hemorragias, hay que informarlas y aconsejarles y pedirles que lleven un registro.

Los efectos secundarios más frecuentemente descritos durante los estudios clínicos han sido los siguientes: irregularidades del ciclo, acné, modificaciones del humor, dolores mamarios, náuseas y aumento de peso. Según los médicos investigadores, los efectos adversos, ciertamente, que pueden imputarse con verosimilitud o posiblemente a Desogestrel son los siguientes:

#### Frecuentemente (>1/100).

- **Síntomas generales:** dolores de cabeza, aumento de peso.
- **Sistema endocrino:** dolores mamarios.
- **Aparato gastrointestinal:** náuseas.
- **Aparato urogenital:** hemorragias irregulares, amenorrea.
- **Piel:** acné.
- **Psíquis:** fluctuaciones del humor, disminución de la libido.

#### Ocasionalmente (>1/1000).

- **Aparato gastrointestinal:** vómitos.
- **Aparato urogenital:** vaginitis, dismenorrea, quistes ováricos.
- **Piel:** alopecia.
- **Psíquis:** fatiga.
- **Ojos:** mala tolerancia de las lentes de contacto.

#### Infrecuentemente (<1/1000).

- **Piel:** rash, urticaria, eritema nudoso.

### Sobre dosificación:

Nunca se indicaron efectos graves en caso de sobredosis. En caso de sobredosis, se pueden presentar síntomas tales como náuseas y vómitos y - en las jovencitas - leves hemorragias vaginales. No se conoce el antídoto. Si un tratamiento es necesario, se deberá prescribir un tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532

### MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

### Presentación:

Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

### Conservación:

Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz y la humedad.



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.523.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines,

Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica

0800-333-3532 | elea.com.

Elab. en Urufarma S.A., Rep. Oriental del Uruguay.