

					
Material type:	Leaflet	Drawing #:	P030	Scale:	100%
Dimensions:	222 x 340 mm	LICONSA			
		LEON FARMA		X	
Launch:		Customer change:	X	Internal change:	
Material #/ Product :	542975-01 PR DR-EE MAXIMA MD3-0,02 21 + 7 PHARMAD AR				
Lætus #:	20914	Date:	15.06.17	Substitutes mat. #:	****
Version:	C	Pantones:	black	2415	
Folded:	YES	✕	170 x 37		
	NO				

(*) Customer:
Signature:
Date:
Quality Assurance:
Signature: APROBADO Por cezquerro fecha 13:29 , 15/06/2017
Drawed by:
 José M^{ra} González



Maxima MD

Drospirenona 3 mg

Etinilestradiol 20 mcg

Comprimidos Recubiertos
Industria Española
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA
Cada Comprimido Recubierto Rosa (con activo) contiene: Drospirenona 3 mg; Etinilestradiol 20 mcg. Excipientes: Lactosa 44,0 mg; Almidón de maíz pregelatinizado 38,4 mg; Povidona 6,0 mg; Croscarmelos Sódica 1,2 mg; Polisobarto 80,0 mg; Estearato de magnesio 0,5 mg; Opadry Rosa 2,82 mg.
Cada comprimido blanco (con placebo) contiene: Lactosa anhidra 89,5 mg; Povidona 10,0 mg; Estearato de magnesio 0,5 mg; Opadry blanco 4,0 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio.

INDICACIONES
Anticoncepción hormonal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES Farmacodinamia
Los anticonceptivos orales inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH y FSH y la inhibición del pico de LH que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además los anticonceptivos orales actúan espesando el moco cervical dificultando el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.
Los anticonceptivos orales tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc.) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.).
En dosis terapéuticas Drospirenona también presenta propiedades antiandrógenas y leves propiedades antimineralocorticoides. No presenta ningún efecto estrogénico, glucocorticoide ni antiglucocorticoide. Esto otorga a la Drospirenona un perfil farmacológico muy similar al de la hormona biológica progesterona.
De los estudios clínicos se deduce que, por las leves propiedades antimineralocorticoides, **Maxima MD** tiene un leve efecto natriurético.
Farmacocinética
• **Drospirenona: Absorción:** administrada en dosis repetidas por vía oral, la Drospirenona se absorbe rápida y totalmente. Luego de una dosis oral única se alcanza el valor máximo en suero de aproximadamente 36 ng/ml en el lapso de 1 a 2 horas posteriores a la misma. Con dosis repetidas durante un ciclo de tratamiento, se obtienen concentraciones máximas de 60 ng/ml en 7 a 14 días.
La biodisponibilidad absoluta de la Drospirenona es del 76 al 85%. La ingestión simultánea de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad. **Distribución:** luego de la administración oral, los niveles de la Drospirenona en suero descienden en 2 etapas caracterizadas por tiempos medios de 1,6 + 0,7 horas y 27,0 + 7,6 horas. La Drospirenona se une con la albúmina del suero, no forma unión con la globulina transportadora de las hormonas sexuales (SHBG) ni con la globulina transportadora de corticosteroides (CBG).
Sólo del 3 al 5% de la concentración total del principio activo en suero se presenta como esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por el Etinilestradiol no influye sobre la unión de la Drospirenona con las proteínas del suero. El volumen aparente de distribución de la Drospirenona asciende a 3,7 + 1,2 l/kg del peso corporal. **Metabolismo:** la Drospirenona se metaboliza en su mayor parte después de la administración oral. Los principales metabolitos en plasma son: la forma ácida de la Drospirenona, que se forma por apertura del anillo lactónico y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato, ambos formados sin intervención del sistema P450. Basándose en ensayos in vitro, la Drospirenona se metaboliza en pequeñas cantidades a través del citocromo P450 3A4. **Eliminación:** el valor de la depuración metabólica de la Drospirenona en suero asciende a 1,6 + 0,2 ml/min/kg de peso corporal. La Drospirenona inmodificada solo se elimina en trazas. Los metabolitos de la Drospirenona se eliminan con la materia fecal y la orina en una relación aproximada de 1,2 a 1,4. La vida media de eliminación de los metabolitos a través de la orina y la materia fecal es de aproximadamente 40 horas.
• **Etinilestradiol: Absorción:** al cabo de la ingestión, el Etinilestradiol se absorbe rápida y completamente. El Etinilestradiol está sometido a un fuerte efecto de primer paso, cuya intensidad varía individualmente. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 45%. **Distribución:** el Etinilestradiol tiene un volumen aparente de distribución de 5 l/kg de peso corporal y se une aproximadamente en un 98% a las proteínas del plasma. El Etinilestradiol induce la síntesis de las globulinas SHBG y CBG en el hígado. El Etinilestradiol pasa en reducida cantidad a la leche materna (0,02% de la dosis). **Metabolismo:** el Etinilestradiol no se elimina en forma inalterada. Los metabolitos se eliminan a través de la orina y la bilis en una relación 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de aproximadamente 1 día. La vida media de eliminación asciende a 20 horas.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN
Maxima MD contiene: 21 Comprimidos Recubiertos Rosas Activos y 7 Comprimidos Recubiertos Blancos Placebo en un blister calendario.
Los comprimidos deben ingerirse todos los días aproximadamente a la misma hora, con una cantidad suficiente de líquido. Los comprimidos se extraen siguiendo el orden indicado en el envase hermético que los contiene (blister), comenzando siempre con el primer comprimido de color rosa y, al finalizar éstos, al día siguiente y sin ninguna interrupción se toma un comprimido por día de color blanco hasta finalizar el envase. Debe ingerirse diariamente un comprimido durante 28 días consecutivos. Al día siguiente de la toma del último comprimido de un envase se comienzan a tomar los comprimidos del blister del siguiente envase. Por lo general un sangrado similar al menstrual se produce luego de la toma del último comprimido de color rosa.
Cómo comenzar la toma de Maxima MD Comprimidos Recubiertos
• **Sin toma anterior de anticonceptivos hormonales (en el mes anterior):** Se debe comenzar con la toma de los comprimidos el primer día del ciclo biológico (es decir el primer día del sangrado menstrual).
• **Cambio desde otro anticonceptivo oral combinado:** Comenzar el tratamiento con **Maxima MD** al día siguiente de la toma del último comprimido de un envase anterior o luego de la toma del último comprimido de placebo de un envase anterior.
• **Cambio desde un preparado monofásico gestagénico (micropíldora, inyectable, implante):** En caso de estar tomando un anticonceptivo de gestágeno solo (micropíldora) puede efectuarse el cambio en cualquier día; el cambio desde un implante se efectúa el día de retiro del mismo y desde un preparado inyectable, el día que debería aplicarse la siguiente inyección.
• **Después de un aborto espontáneo en el primer trimestre:** La ingestión puede comenzarse inmediatamente, no siendo necesarias en este caso medidas anticonceptivas adicionales.
• **Después de un alumbramiento o un aborto espontáneo en el segundo trimestre:** Deberá indicarse a la paciente el comienzo de la ingestión en los 21 ó 28 días posteriores a un alumbramiento o un aborto espontáneo en el segundo trimestre. En caso de comenzar más tarde, la paciente debe emplear adicionalmente un método de barrera durante los primeros 14 días. Si ya se mantuvieron relaciones sexuales, debe excluirse la posibilidad de un embarazo antes de comenzar la ingestión o esperar el primer sangrado menstrual.
Cómo proceder en caso de olvidarse de la toma de los comprimidos recubiertos rosas (con sustancias activas, con hormonas): la paciente debe tomar el comprimido en cuanto se de cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes a la hora habitual. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca se encuentre del intervalo usual sin medicación, mayor es el riesgo de embarazo. Si la toma de un comprimido se retrasa más de 12 horas la mujer debe tomar el mismo tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez (debiendo tomar los siguientes a la hora habitual) y debe utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional durante los primeros 14 días de la toma.
Cómo proceder en caso de vómitos o diarrea: si se sufre de vómitos o diarrea en las primeras 3 a 4 horas después de la toma de uno de los comprimidos recubiertos de color rosa es factible que el organismo no absorba completamente el principio activo. Por ello, debe tomarse a la brevedad otro comprimido recubierto.

CONTRAINDICACIONES
Los preparados combinados de contracepción oral no deben administrarse en las circunstancias indicadas a continuación. Si alguno de los trastornos enunciados se presentara por primera vez durante la toma del preparado combinado, debe discontinuarse inmediatamente el mismo.
No deben administrarse en caso de: • Trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, actuales o previas. • Trombosis arteriales anteriores o existentes (por ej. accidente cerebrovascular, infarto de miocardio) u otros trastornos (por ej. angina de pecho y ataques isquémicos transitorios). • Presencia de un factor de riesgo grave de trombosis arterial: diabetes *mellitus* con compromiso vascular. Hipertensión grave. Grave trastorno del metabolismo lipídico. Predisposición hereditaria o adquirida para trombosis venosas o arteriales, como resistencia a PCA (proteína-C activada), deficiencia de antitrombina III, de proteína-C, proteína-S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante lúpico). • Grave afección hepática existente o anterior, hasta tanto no se hayan normalizado los valores del funcionamiento hepático. • Grave insuficiencia renal o disfunción renal aguda. • Tumores hepáticos existentes o ante-

riores, benignos o malignos. • Patologías malignas conocidas o sospechadas de los órganos genitales o de las glándulas mamarias, si son influidas por hormonas sexuales. • Hemorragias vaginales no habituales de origen no diagnosticado. • Migraña con síntomas neurológicos focales en la anamnesis. • Hipersensibilidad frente a uno de los principios activos o excipientes contenidos en los comprimidos recubiertos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS
Al estar en presencia de alguna de las patologías / factores de riesgo, deberán evaluarse las ventajas de un preparado combinado anticonceptivo oral frente a los posibles riesgos que puedan surgir para la paciente y exponerle los mismos, antes de que la paciente se decida a tomarlos.
En caso de desmejorar o presentarse una primera manifestación de alguna de las patologías o factores de riesgo abajo mencionados, la paciente debe acudir a su médico.
Este último deberá entonces decidir, si ha de discontinuarse la ingestión del fármaco.
En estudios epidemiológicos pudo establecerse una relación entre el uso de preparados combinados de contracepción oral y un aumento del riesgo de episodios tromboembólicos venosos (trombosis de venas profundas, embolias pulmonares) y arteriales (infarto de miocardio, accidente isquémico transitorio).
Estos estudios han demostrado que el riesgo de tromboembolias venosas (TEV) aumenta con la administración de anticonceptivos orales. La incidencia estimada de TEV en pacientes que usan anticonceptivos orales con reducida dosis de estrógenos (< 50 mcg de Etinilestradiol) es de hasta 10-15 casos en 100.000 años mujer comparado con hasta 4 casos por 100.000 años mujer en quienes no los usan; aunque este riesgo es menor que el que se presenta en un embarazo (es decir, 60 casos por 100.000 años mujer).
En pacientes usuarias de anticonceptivos orales, rara vez se informó de trombosis en otros segmentos de vasos sanguíneos, por ejemplo en las venas y arterias del hígado, mesenterio, riñón o retina. No existe consenso, si tales episodios guardan relación con la ingestión de anticonceptivos hormonales.
Los síntomas de una trombosis venosa o arterial pueden ser: • Dolores no habituales o hinchazón en una pierna. • Dolor agudo en el pecho, posiblemente con irradiación hacia el brazo izquierdo. • Repentina fatiga respiratoria. • Tos repentina. • Cefalea intensa o continua no habitual. • Repentina pérdida de visión parcial o total. • Diplopía. • Disartria o afasia. • Vértigo. • Colapso, con o sin ataque de epilepsia. • Pérdida de fuerza o debilidad en una mitad del cuerpo. • Trastornos de la motricidad. • Abdomen agudo.
El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en pacientes usuarias de preparados combinados de contracepción oral aumenta con:
• Mayor edad. • Una anamnesis familiar positiva (manifestación de episodios tromboembólicos venosos en un hermano o padre a una edad relativamente temprana). En caso de sospechar una predisposición hereditaria, debe efectuarse una consulta con un especialista, antes de decidir respecto de la administración de un preparado combinado de contracepción oral. • Inmovilización más prolongada, en caso de intervención quirúrgica mayor. En estos casos se recomienda discontinuar el anticonceptivo oral (en caso de una intervención quirúrgica planificada al menos 4 semanas antes) y reiniciar la toma, en general, aproximadamente 2 semanas después de iniciado el total de actividades. Debe considerarse una trombotopofilaxis en caso de que la ingestión de los comprimidos recubiertos no se haya interrumpido a tiempo. • Obesidad. • Respecto de la eventual importancia de várices y tromboflebitis superficial en la primera manifestación o evolución progresiva de una trombosis venosa, no existe consenso.
El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales al usar preparados combinados de contracepción oral aumenta con: • Mayor edad. • Tabaquismo (se debe recomendar dejar de fumar a aquellas mujeres mayores de 35 años que desean utilizar un preparado combinado de anticoncepción oral) • Trastornos metabólicos de los lípidos. • Hipertensión arterial. • Afección de las válvulas cardíacas. • Fibrilación auricular.
La presencia de un grave factor de riesgo o múltiples factores de riesgo para afecciones de vasos venosos o arteriales, también pueden ser una contraindicación. También aquí debe considerarse la posibilidad de una terapia anticoagulante. Las pacientes usuarias de preparados combinados de contracepción oral deben ser especialmente advertidas de acudir al médico al presentar eventuales indicios de una trombosis. En caso de sospecha o diagnóstico de trombosis debe discontinuarse la toma del preparado combinado de contracepción oral y, a raíz del potencial teratogénico del tratamiento anticoagulante, instaurar adecuadas medidas preventivas alternativas.
Otras patologías, en las que pueden presentarse complicaciones de vasos sanguíneos, son: diabetes *mellitus*, *lupus* eritematoso sistémico (LES), síndrome urémico hemolítico y enteropatía inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa).
Un aumento de frecuencia y gravedad de ataques de migraña bajo la aplicación de un preparado combinado de contracepción oral (que puede ser un indicio para un episodio cerebrovascular) puede ser la causa para la inmediata interrupción de la toma del fármaco.
Otras patologías: en pacientes que ingieren **Maxima MD** y simultáneamente otros fármacos con potencial para aumentar el potasio en suero, como por ej. inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), antagonistas de receptores de angiotensina II, antagonistas de la aldosterona, diuréticos retenedores de potasio o antiinflamatorios no esteroideos en terapias prolongadas, debe controlarse el potasio en suero durante el primer ciclo de administración.
En pacientes con insuficiencia renal puede estar limitada la capacidad de eliminar el potasio. La ingestión de Drospirenona no demostró influencia decisiva sobre el contenido de potasio en suero de pacientes con leves disfunciones renales, hasta las de mediana gravedad. A pesar de ello debe vigilarse cuidadosamente a estas pacientes bajo ingestión adicional de fármacos retenedores de potasio en relación a la hiperkalemia.
Los pacientes que padecen de hipertrigliceridemia u ostentan antecedentes familiares pueden presentar un riesgo incrementado de contraer pancreatitis bajo el suministro de preparados combinados de contracepción oral.
Aunque se informó de muchas pacientes que con la ingestión de preparados combinados de contracepción oral presentaron un leve aumento de presión arterial, son escasos los casos de aumento de presión arterial relevantes clínicamente. Solo en estos casos aislados se requiere una inmediata interrupción de la ingestión del anticonceptivo oral combinado. No pudo comprobarse una relación sistemática entre la administración de preparados combinados de contracepción oral y una hipertensión arterial clínicamente relevante. Pero si en estos casos se observan valores de presión arterial aumentados en forma permanente o si el aumento es significativo, sin ceder con la correspondiente terapia, debe discontinuarse la ingestión del fármaco. Si resulta conveniente puede retomarse la ingestión de los preparados combinados de contracepción oral al normalizarse los valores de presión arterial tratada adecuadamente.
Según lo informado las siguientes patologías surgen o se intensifican con la ingestión del contraceptivo combinado oral aunque hasta el momento no pudo comprobarse fehacientemente la relación con el fármaco mencionado: ictericia colestásica y/o prurito, coleditis, porfiria, LES, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gravídico, hipoaucsia por otosclerosis.
Las disfunciones hepáticas agudas o crónicas hacen necesaria interrumpir la ingestión del preparado combinado de contracepción oral, hasta que los índices de la función hepática se hayan normalizado nuevamente. También es necesario discontinuar la ingestión del preparado mencionado a causa de una recidiva de ictericia colestásica y/o prurito debido a colestasis que haya surgido en un embarazo anterior o durante la administración de hormonas sexuales esteroideas. Aunque los anticonceptivos orales combinados pueden influir sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existen indicios para modificar la posología en las pacientes diabéticas que ingieren los mismos. Pero se debe vigilar cuidadosamente a esas pacientes sobre todo en la primera etapa de administración. Con la ingestión de estos preparados también se informó un agravamiento de: depresión endógena, epilepsia, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.
Ocasionalmente pueden presentarse cloasmas, especialmente en pacientes con antecedentes de cloasma gravídico; por ello las mujeres con esa predisposición no deben exponerse directamente a la radiación solar o ultravioleta si ingieren anticonceptivos orales combinados.
Previo a la nueva o repetida prescripción de **Maxima MD** debe efectuarse un exhaustivo control médico y exclusión de un embarazo.
Además se debe recalcar que la ingestión de anticonceptivos orales no ofrece protección alguna frente a una infección HIV-SIDA u otras patologías de transmisión sexual.
Con todos los preparados combinados de anticoncepción oral pueden presentarse sangrados inesperados (menstruaciones abundantes o espontáneas), ante todo en los primeros meses. Por ello es aconsejable realizar el diagnóstico después de la etapa de acostumbramiento de aproximadamente tres ciclos.
En caso de persistir el sangrado irregular o si se presentan trastornos del ciclo hasta entonces regulares, deben considerarse causas no hormonales y tomarse las medidas necesarias de diagnóstico, a fin de excluir una afección maligna o un embarazo. Esto también puede incluir un legrado.
Si el contraceptivo oral combinado se tomó respetando la posología, un embarazo es poco probable. Sin embargo, si la toma no se efectuó regularmente o hubo dos faltas consecutivas del sangrado menstrual, debe excluirse la posibilidad de un embarazo antes de continuar con la ingestión del preparado combinado.
Interacciones con medicamentos
Influencia de otros medicamentos sobre Maxima MD Comprimidos Recubiertos: las interacciones medicamentosas que provocan un *clearance* aumentado de hormonas sexuales pueden provocar hemorragias espontáneas y falta de efectividad del anticonceptivo oral. Ese efecto fue comprobado para hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina y rifampicina. Se sospecha asimismo de la oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y fármacos que contengan hipérico. El mecanismo de esta interacción parece deberse a las propiedades de inducción de enzimas hepáticas de estos fármacos. Por lo general recién se alcanza la inducción enzimática máxima en 2 a 3 semanas, pudiendo perdurar hasta 4 semanas o más, después de discontinuar la administración del fármaco.
Asimismo se informó de la falta de efectividad de anticonceptivos orales bajo la toma de antibióticos como las ampicilinas y las tetraciclinas, aunque hasta el momento se desconoce el mecanismo de esta interacción medicamentosa.
Las pacientes tratadas por un corto plazo (hasta una semana) con un fármaco de los antes mencionados, deberán emplear métodos anticonceptivos adicionales además de la toma del anticonceptivo oral combinado, es decir, durante la administración de los medicamentos mencionados y los 7 días posteriores al cese de la administración.
Las pacientes tratadas con rifampicina deberán usar además del preparado anticonceptivo combinado, un método adicional de barrera durante el tratamiento con rifampicina y por los siguientes 28 días. Si debe continuarse con la toma de medicación acompañante aún después de terminar los comprimidos con sustancias activas de un blister, se deberá comenzar inmediatamente con la toma de los comprimidos con sustancias activas del próximo blister, omitiendo los comprimidos placebo.
En el caso de mujeres que deban tomar por un lapso más prolongado medicamentos con inducción de actividad enzimática hepática, es válida la prescripción médica de aumentar la dosis de esteroides anticonceptivos ó recurrir a un método anticonceptivo de barrera.
Los principales metabolitos de la Drospirenona se forman en el plasma humano sin participación del sistema citocromo P450.
Por ello, es poco probable, que los inhibidores de este sistema enzimático influyan sobre el metabolismo de la Drospirenona.
Efecto de la asociación Drospirenona / Etinilestradiol, sobre otros medicamentos: los estudios in vitro para la inhibición, así como los estudios *in vivo* para la interacción en mujeres, a las que se les administró omeprazol como sustancia marcadora, demostraron que la Drospirenona presenta escasa tendencia de accionar sobre el metabolismo de otros fármacos.



