

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Seasonique comprimidos recubiertos con película

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto con película rosa contiene 150 microgramos de levonorgestrel y 30 microgramos de etinilestradiol.

Cada comprimido recubierto con película blanco contiene 10 microgramos de etinilestradiol.

### Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido rosa contiene: 63,02 mg de lactosa y 0,169 mg de rojo Allura (E129)

Cada comprimido blanco contiene: 69,20 mg de lactosa

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

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido recubierto con película.

Los comprimidos de levonorgestrel/etinilestradiol son rosas, redondos, biconvexos, de unos 5,7 mm de diámetro, grabados con "172" en una cara y con "T" en la otra.

Los comprimidos de etinilestradiol son blancos, redondos, biconvexos, de unos 5,7 mm de diámetro, grabados con "173" en una cara y con "T" en la otra.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1. Indicaciones terapéuticas**

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir Seasonique debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con Seasonique con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones 4.3 y 4.4).

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

#### Posología

Seasonique es un anticonceptivo oral de pauta ampliada en el que los comprimidos se toman de forma continuada durante 91 días. Cada envase de 91 días se inicia el día siguiente del último comprimido del envase anterior.

El envase de Seasonique consta de 84 comprimidos combinados con 150 microgramos de levonorgestrel y 30 microgramos de etinilestradiol y 7 comprimidos con 10 microgramos de etinilestradiol.

### *Cómo usar Seasonique*

La toma de los comprimidos es continua durante 91 días. Se debe tomar un comprimido por vía oral a la misma hora cada día en el orden mostrado en el envase blíster.

Se debe tomar diariamente un comprimido rosa que contiene levonorgestrel y etinilestradiol durante 84 días consecutivos, seguido de un comprimido blanco de etinilestradiol durante 7 días, durante los cuales se suele presentar el sangrado por privación.

### *Cómo iniciar Seasonique*

Los comprimidos se deben tomar cada día aproximadamente a la misma hora, si es necesario con un poco de líquido, en el orden mostrado en el envase blíster. Se debe tomar un comprimido diario durante 91 días consecutivos. Se debe tomar diariamente un comprimido rosa durante 84 días consecutivos, seguido de un comprimido blanco durante 7 días consecutivos. Debe presentarse el sangrado por privación programado durante los 7 días en los que se toman los comprimidos blancos.

Cada ciclo subsiguiente de 91 días se inicia sin interrupción en el mismo día de la semana en que la paciente inició su primera dosis de Seasonique, siguiendo la misma pauta.

- Sin uso de anticonceptivos hormonales anteriormente (en el último mes)

Los comprimidos se empezarán a tomar el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día del sangrado menstrual). Las mujeres pueden iniciar Seasonique más tarde (es decir, en los días 2 a 5 del ciclo), pero en este caso se les aconsejará que utilicen adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de la toma de los comprimidos.

- Cambio de un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)

La mujer debe empezar a tomar Seasonique al día siguiente del último comprimido activo (el último comprimido que contiene los principios activos) de su AHC anterior. En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer deberá empezar a tomar Seasonique preferiblemente en el día de su retirada, o a más tardar cuando la siguiente aplicación hubiera tenido lugar.

- Cambio desde un método que solo contiene progestágeno (píldora solo con progestágeno, inyección, implante) o desde un sistema intrauterino liberador de progestágeno (SIU)

La mujer puede cambiar cualquier día de la píldora solo con progestágeno (en caso de un implante o el SIU el día de su extracción, y en caso de un inyectable en el momento en que correspondería la siguiente inyección), pero en todos estos casos se debe aconsejar a la mujer que use además un método de barrera durante los 7 primeros días de la toma de los comprimidos.

- Después de un aborto en el primer trimestre

La mujer puede comenzar inmediatamente. En tal caso, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

- Después del parto o de un aborto en el segundo trimestre

Se debe recomendar a la mujer que comience entre el día 21 y el 28 después del parto o de un aborto en el segundo trimestre. Si comienza más tarde, se debe aconsejar que utilice además un método de barrera durante los 7 primeros días. No obstante, si ha mantenido ya relaciones sexuales, será preciso descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio efectivo del uso del AHC, o bien la mujer debe esperar a tener su primera menstruación.

No obstante, debe considerarse el aumento de riesgo de TEV durante el periodo postparto (ver secciones 4.4 y 4.6).

Para las mujeres en periodo de lactancia, ver sección 4.6.

#### *Conducta a seguir si se olvida algún comprimido*

La fiabilidad anticonceptiva puede reducirse si se olvida tomar los comprimidos rosas, y especialmente si se olvida tomar los primeros comprimidos del envase blíster.

Si la mujer advierte en un plazo menor a 12 horas desde la hora habitual de la toma que ha olvidado un comprimido rosa, el comprimido que ha sido olvidado se debe tomar inmediatamente, y continuar el tratamiento normalmente tomando el siguiente comprimido a la hora habitual.

Si la mujer advierte en un plazo mayor de 12 horas desde la hora habitual de la toma que ha olvidado uno o varios comprimidos rosas, la protección anticonceptiva puede estar reducida. La conducta a seguir si se omiten comprimidos se rige por las dos reglas básicas siguientes:

1. La toma de los comprimidos nunca debe interrumpirse durante más de 7 días
2. Se requieren 7 días ininterrumpidos de toma de los comprimidos para conseguir una adecuada supresión del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico.

Por consiguiente, se pueden formular las siguientes recomendaciones para la práctica clínica diaria:

*Olvido de comprimidos rosas de levonorgestrel/etinilestradiol*

- Del día 1 al día 7 (semana 1)

La mujer debe tomar el último comprimido rosa olvidado tan pronto como lo recuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después, debe continuar tomando los comprimidos a la hora habitual. Además, debe utilizarse un método de barrera como por ejemplo un preservativo durante los 7 días siguientes. Si se tienen relaciones sexuales en los 7 días anteriores, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos se hayan olvidado y cuanto más próximos estén de la fase de comprimidos blancos, mayor será el riesgo de embarazo.

- Del día 8 al día 77 (semana 2 a la 11)

La mujer debe tomar el último comprimido rosa olvidado tan pronto como lo recuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después, debe continuar tomando los comprimidos a la hora habitual. En el caso de que la mujer haya tomado sus comprimidos correctamente en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no hay necesidad de utilizar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado más de un comprimido, se le debe aconsejar utilizar precauciones adicionales durante 7 días.

- Del día 78 al día 84 (semana 12)

El riesgo de reducción de la fiabilidad anticonceptiva es inminente debido a la cercanía del siguiente intervalo de comprimidos que contienen solo etinilestradiol. No obstante, ajustando el calendario de toma de los comprimidos, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. No hay necesidad de utilizar precauciones anticonceptivas adicionales, en el caso de que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, la mujer debe utilizar precauciones adicionales durante los 7 días siguientes y debe dejar de tomar los comprimidos rosas combinados y tomar los comprimidos blancos que contienen solo etinilestradiol menos el número de comprimidos que haya olvidado, con el fin de inducir la hemorragia por privación. Posteriormente, ella puede empezar un nuevo ciclo de Seasonique.

*Olvido de comprimidos blancos de etinilestradiol (semana 13)*

Los comprimidos olvidados deben omitirse y continuarse con los demás comprimidos a la hora habitual hasta terminar el envase. No se requieren precauciones anticonceptivas adicionales.

Si la mujer no presenta sangrado por privación durante la semana 13 (mientras que está tomando los comprimidos blancos de etinilestradiol), se debe descartar la posibilidad de un embarazo antes de comenzar un nuevo ciclo de 91 días.

#### *Consejo en caso de molestias gastrointestinales*

Si se producen trastornos gastrointestinales importantes (por ejemplo, vómitos o diarrea), la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las tres o cuatro horas siguientes a la ingestión del comprimido, la mujer debe aplicar las recomendaciones dadas para comprimidos olvidados.

Si la mujer no desea cambiar su calendario normal de administración de los comprimidos, puede sacar el o los comprimidos rosas adicionales de la última fila (semana 12).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la eficacia y la seguridad de Seasonique en mujeres en edad fértil de menos de 18 años.

Forma de administración: vía oral

### **4.3. Contraindicaciones**

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) no deben usarse en las siguientes afecciones que se indican a continuación. En caso de que cualquiera de las afecciones aparezca por primera vez durante el uso de un AHC, se debe interrumpir inmediatamente la toma del medicamento.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)
  - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (por ejemplo, trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
  - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
  - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4).
  - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección 4.4).
  
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
  - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (por ejemplo, infarto de miocardio) o afección prodrómica (por ejemplo angina de pecho).

- Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (por ejemplo accidente isquémico transitorio, AIT).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver sección 4.4) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
  - diabetes mellitus con síntomas vasculares
  - hipertensión grave
  - dislipoproteinemia intensa
- Pancreatitis o antecedentes de pancreatitis si está relacionada con una hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de hepatopatía grave, mientras los valores de la función hepática no hayan regresado a la normalidad.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias malignas confirmadas o sospechadas, influenciadas por esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o las mamas).
- Hemorragia vaginal no diagnosticado.
- Asociación con la planta medicinal hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Está contraindicado el uso concomitante de Seasonique con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secciones 4.4 y 4.5).

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

##### **Advertencias**

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo mencionados a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de Seasonique.

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de Seasonique.

##### **Trastornos circulatorios**

##### **Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)**

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los medicamentos que**

contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de Seasonique con el de otros AHCs que contienen levonorgestrel. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con los anticonceptivos hormonales combinados, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor en el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.

Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

Estudios epidemiológicos en mujeres que utilizan anticonceptivos combinados orales (< 50 µg etinilestradiol) han mostrado que cada 10.000 mujeres, entre 6 y 12 presentarán un TEV en un año.

De cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel, unas 6<sup>1</sup> presentarán un TEV en un año.

El número de TEVs por año con dosis bajas de AHCs es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.

El TEV puede ser mortal en el 1-2% de los casos.

Se desconoce la forma en que Seasonique influye sobre la aparición de tales eventos en comparación con otros AHCs que contienen levonorgestrel.

De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en usuarias de AHCs en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas.

### **Factores de riesgo de TEV**

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHC puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla).

Seasonique está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores

<sup>1</sup>Punto medio del rango de 5-7 por 10,000 WY, basado en un riesgo relativo de CHC que contienen levonorgestrel versus no uso de aproximadamente 2.3 a 3.6

individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

**Tabla: Factores de riesgo de TEV**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Comentario</b>
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m <sup>2</sup> ).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.  Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Seasonique.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venosos en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, por ejemplo antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematosos sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre “Embarazo y lactancia”, ver sección 4.6).

**Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)**

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificadas.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p. ej. “falta de aliento”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

### **Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)**

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AHCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p. ej. accidente isquémico transitorio, ictus). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

### **Factores de riesgo de TEA**

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Seasonique está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

**Tabla: Factores de riesgo de TEA**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Comentario</b>
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

### **Síntomas de TEA**

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
- dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.
- dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
- cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.
- pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio (AIT).

Los síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

- dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón.
- malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.
- sensación de plenitud, indigestión o ahogo.
- sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
- debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- latidos cardíacos acelerados o irregulares.

## **Tumores**

En algunos estudios epidemiológicos se ha notificado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino en usuarias de AHC durante un tiempo prolongado (>5 años); sin embargo, sigue habiendo controversia acerca del grado en que esta observación es atribuible a los efectos de confusión del comportamiento sexual y a otros factores, como el virus del papiloma humano (VPH).

En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se comunicó que el riesgo relativo de diagnóstico de cáncer de mama en las mujeres que toman AHC es ligeramente más alto (RR = 1,24). El riesgo añadido desaparece gradualmente en el transcurso de los diez años después de interrumpir el uso de AHC. Como el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años, el número adicional de diagnósticos de cáncer de mama en las mujeres que toman actualmente o han tomado recientemente un AHC es bajo, en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no demuestran la relación causal. El patrón observado de aumento del riesgo se puede deber a un diagnóstico más temprano del cáncer de mama en las mujeres que toman AHC, a los efectos biológicos de los AHC, o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en usuarias permanentes tienden a ser menos avanzados que los cánceres diagnosticados en mujeres que nunca los han utilizado.

En casos raros, se ha notificado el diagnóstico de tumores hepáticos benignos y en casos incluso más raros, tumores hepáticos malignos, en mujeres que toman AHC. En casos aislados, estos tumores han causado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Por lo tanto, se debe considerar la posibilidad de tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando, en una mujer que toma AHC, aparece dolor abdominal superior fuerte, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Con el uso de AHC de dosis más altas (50 microgramos de etinilestradiol) se reduce el riesgo de cáncer de endometrio y ovario. Queda por confirmar si esto también es aplicable a los AHC a dosis bajas.

## **Otras patologías**

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de este trastorno pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando toman AHCs.

Aunque en muchas mujeres que toman AHCs se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial, los aumentos clínicamente relevantes son muy raros. Solo en estos casos raros se justifica la interrupción inmediata del AHCs. Si durante el uso de un AHCs con una hipertensión preexistente, los valores constantemente elevados de presión arterial o el aumento significativo de la presión arterial no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, se debe retirar el AHCs. Si se considera apropiado, el uso de los AHCs puede reanudarse en caso de que se puedan alcanzar valores de tensión normales con el tratamiento antihipertensivo.

Se ha notificado que las siguientes afecciones aparecen o se agravan tanto con el embarazo como con el uso de AHCs, aunque la prueba de una relación con el uso de los AHCs no es concluyente: ictericia y/o prurito asociado a colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida auditiva relacionada con otosclerosis.

En mujeres con angioedema hereditario y adquirido, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden precisar la suspensión del uso de AHCs hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de la ictericia colestática y/o del prurito relacionado con colestasis que se haya producido anteriormente durante el embarazo o durante el uso anterior de esteroides sexuales hace necesario interrumpir la administración del AHCs.

Aunque los AHCs pueden influir sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no hay pruebas de la necesidad de modificar la pauta terapéutica en las mujeres diabéticas que usan AHCs a dosis bajas (que contienen <0,05 mg de etinilestradiol). Sin embargo, se debe observar estrechamente a las mujeres diabéticas, especialmente durante los primeros meses de uso del AHCs.

Se ha comunicado el empeoramiento de la depresión endógena, la epilepsia, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa durante el uso de AHCs.

En ocasiones, puede producirse cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras toman AHCs.

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales (ver sección 4.8). La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las

mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

### **Exploración/consulta médica**

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Seasonique se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y por las advertencias (ver sección 4.4). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de Seasonique en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

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 se deben basar en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen frente a la infección por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

### **Disminución de la eficacia**

Puede producirse una disminución de la eficacia de los AHCs en caso, por ejemplo, de que se olvide tomar los comprimidos activos (ver sección 4.2), se presenten trastornos gastrointestinales (ver sección 4.2) o se tomen medicamentos concomitantes (ver sección 4.5).

### **Disminución del control del ciclo**

Con todos los AHCs puede producirse una metrorragia irregular (oligometrorragia o metrorragia intermenstrual), especialmente en los primeros tres meses de uso. Si los sangrados persisten debe realizarse una evaluación de la metrorragia irregular.

En los ensayos clínicos programados con Seasonique, el sangrado (por privación) y/o la oligometrorragia se mantuvieron bastante constantes en el tiempo, con una media de 3 días de hemorragia y/o oligometrorragia por cada ciclo de 91 días. La metrorragia y oligometrorragia no programadas disminuyen a lo largo de los sucesivos ciclos de 91 días.

Si aparece oligometrorragia o metrorragia no programadas, se debe indicar a la mujer que continúe con la misma pauta posológica. Si el sangrado es persistente o prolongado, se debe recomendar a la mujer que consulte con su médico.

### **Elevaciones de ALT**

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados para infecciones del virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones de las transaminasas (ALT) 5 veces superiores al límite superior normal (LSN) significativamente con mayor frecuencia en mujeres que utilizan medicamentos que contienen etinilestradiol, tales como anticonceptivos hormonales combinados (AHCs). También se han observado elevaciones de transaminasas (ALT) con antivirales (VHC) que contienen glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secciones 4.3 y 4.5).

Los comprimidos de Seasonique contienen lactosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Los comprimidos rosas de Seasonique contienen el colorante azoico rojo Allura (E129) que puede causar reacciones alérgicas.

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

Se debe consultar la información de prescripción de medicamentos concomitantes para identificar posibles interacciones.

##### Efectos de otros medicamentos sobre Seasonique

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden producir metrorragia intermenstrual y/o fracaso anticonceptivo. En la bibliografía se han comunicado las siguientes interacciones.

##### Metabolismo hepático

Pueden producirse interacciones con fármacos que inducen las enzimas hepáticas y, por tanto, producen un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales (p. ej. fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, bosentan, vemurafenib y medicamentos contra el VIH (p. ej. ritonavir, nevirapina) y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la planta medicinal hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)). La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unos 10 días, pero puede mantenerse después durante al menos 4 semanas después de interrumpir el tratamiento medicamentoso.

##### Tratamiento

Las mujeres en tratamientos a corto plazo con cualquiera de las clases arriba mencionadas de medicamentos o principios activos individuales (medicamentos inductores enzimáticos hepáticos) excepto la rifampicina, deben utilizar temporalmente un método de barrera además del AHC durante el tiempo de administración concomitante del medicamento y durante 7 días después de su interrupción.

Las mujeres que tomen rifampicina deben utilizar un método de barrera además del AHC durante el tiempo de administración de la rifampicina y durante 28 días después de su interrupción.

En caso de tratamiento prolongado con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda utilizar otro método anticonceptivo no hormonal.

#### Efectos de Seasonique sobre otros medicamentos

Se ha demostrado que el uso concomitante de AHC y lamotrigina reduce los niveles de lamotrigina en un 50 % aproximadamente. Esta interacción puede deberse al componente de estrógeno, dado que no ocurre con progestágenos administrados en solitario. En pacientes ya tratadas con lamotrigina puede ser necesaria una estrecha vigilancia clínica y un posible ajuste de la dosis al comienzo y al interrumpir la toma del anticonceptivo. Y a la inversa, se debe evitar iniciar el tratamiento con anticonceptivos orales durante la fase de ajuste de la dosis de lamotrigina.

#### Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT (ver secciones 4.3 y 4.4).

Por lo tanto, las usuarias de Seasonique deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, anticonceptivos solo de progestágeno o métodos no hormonales) antes de empezar la terapia con su régimen de estos medicamentos. Puede volver a comenzarse con Seasonique tras 2 semanas después de haber completado el tratamiento con su régimen de estos medicamentos.

#### Pruebas analíticas

El uso de AHCs puede modificar los resultados de algunos análisis de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de las proteínas (transportadoras), por ejemplo, la globulina fijadora de corticosteroides y las fracciones lípido/lipoproteína, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de coagulación y fibrinólisis. Por lo general, los cambios se mantienen dentro de los límites de la normalidad.

Las mujeres que reciben tratamiento sustitutivo de hormonas tiroideas pueden necesitar mayores dosis de hormona tiroidea, ya que las concentraciones séricas de la globulina fijadora de hormona tiroidea aumenta con el uso de AHCs.

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

## Embarazo

Seasonique no está indicado durante el embarazo.

Si se produce un embarazo durante el uso de Seasonique, se deberá retirar el tratamiento inmediatamente. Amplios estudios epidemiológicos no han revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en los bebés nacidos de mujeres que tomaban AHC antes del embarazo, ni un efecto teratógeno cuando los AHC se tomaron de forma inadvertida durante el embarazo.

En estudios en animales se ha observado reacciones adversas durante la gestación y la lactancia (ver sección 5.3). Sobre la base de estos datos de estudios en animales, no se pueden excluir reacciones adversas debido a la acción hormonal de los principios activos. No obstante, la experiencia general con AHC durante el embarazo no arrojó pruebas de un efecto adverso real en seres humanos.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con Seasonique (ver sección 4.2 y 4.4).

## Lactancia

La lactancia materna se puede ver afectada por los AHC, dado que pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por lo tanto, no se debe recomendar el uso de AHC hasta que la madre en lactancia haya dejado de amamantar completamente al niño. Pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna durante el uso de AHC. Estas cantidades pueden afectar al niño.

## Fertilidad

Seasonique está indicado para la prevención del embarazo.

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

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, no se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en usuarias de AHC.

### **4.8. Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

El ensayo clínico pivotal que ha evaluado la seguridad y eficacia de Seasonique fue un ensayo aleatorizado, multicéntrico, abierto a 12 meses que incluyó a mujeres de entre 18 y 40 años, de las cuales 1.006 tomaron al menos una dosis de Seasonique.

Las reacciones adversas emergentes en el tratamiento comunicadas con más frecuencia fueron sangrado uterino irregular y/o abundante, aumento de peso y acné.

Las reacciones adversas adicionales identificadas durante la experiencia post comercialización con Seasonique se refieren con una frecuencia no conocida.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las frecuencias se definen como sigue: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); 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 ( $< 1/10.000$ ); o de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Clasificación de órganos y sistemas</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
<i>Infecciones e infestaciones</i>			Infección fúngica, vaginosis fúngica, vaginitis bacteriana, infección vesical, gastroenteritis, sinusitis, faringitis, candidiasis vaginal, infección vaginal, vaginitis		
<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)</i>			Trastorno mamario fibroquístico, fibroides uterinos, agravamiento de fibroides uterinos		
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>			Anemia		
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>					Reacción de hipersensibilidad
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>			Aumento del apetito, anorexia, disminución del apetito, diabetes mellitus, resistencia a la insulina		

<b>Clasificación de órganos y sistemas</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		Cambios de humor, disminución de la libido, depresión	Irritabilidad, ansiedad, agravamiento de la depresión, estado de ánimo depresivo, aflicción emocional, insomnio, orgasmo anormal, paranoia		
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Cefalea <sup>1</sup> , migraña <sup>2</sup>	Mareos, hiperestesia, hipoestesia		Pérdida del conocimiento
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>			Vértigo		
<i>Trastornos cardiacos</i>			Palpitaciones, taquicardia		
<i>Trastornos vasculares</i>			Sofocos, hipertensión, agravamiento de la hipertensión, hipotensión ortoestática	Tromboembolismo arterial (TEA)  Tromboembolismo venoso (TEV)	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			Congestión sinusal	Embolia pulmonar, trombosis pulmonar	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Náuseas <sup>3</sup> , dolor abdominal <sup>4</sup>	Vómitos, dispepsia, diarrea, estreñimiento		
<i>Trastornos hepatobiliares</i>			Colecistitis, colelitiasis		
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Acné <sup>5</sup>	Exantema, crecimiento anormal del vello, textura anormal del vello, hipotricosis, alteraciones de las uñas, sudoración nocturna,		Alopecia

<b>Clasificación de órganos y sistemas</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
			reacciones de fotosensibilidad, hiperpigmentación de la piel		
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>			Hinchazón periférica, dolor lumbar, espasmos musculares, artralgia, rigidez articular, mialgia, dolor cervical		Dolor en las extremidades
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Metrorragia	Menorragia, sensibilidad en las mamas, dismenorrea	Sequedad vulvovaginal, espasmo uterino, dolor de mamas, menstruación irregular, hinchazón de las mamas, aumento de tamaño de las mamas, dispareunia, sangrado postcoital, secreciones vaginales, secreciones mamarias, prurito genital, exantema genital, dolor pélvico, ovarios poliquísticos, trastorno vulvar, molestias vulvovaginales		
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>			Fatiga, edema <sup>6</sup> , dolor, dolor en el pecho, sensación de calor, síntomas parecidos a los de la gripe, malestar		

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
			general, pirexia		
<i>Exploraciones complementarias</i>		Aumento de peso	Aumento de la presión sanguínea, aumento de los lípidos, disminución de peso		

<sup>1</sup> incluyendo agravamiento de la cefalea y cefalea de tensión

<sup>2</sup> incluyendo agravamiento de la migraña y migraña con aura

<sup>3</sup> incluyendo agravamiento de las náuseas

<sup>4</sup> incluyendo distensión abdominal, dolor abdominal superior y dolor abdominal inferior

<sup>5</sup> incluyendo agravamiento del acné

<sup>6</sup> incluyendo edema periférico

#### **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, ictus, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección 4.4.

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas graves en mujeres que usaban AHCs, que se discuten en la sección 4.4 de Advertencias y precauciones especiales de empleo:

- Trastornos tromboembólicos venosos
- Trastornos tromboembólicos arteriales
- Hipertensión
- Tumores hepáticos
- Depresión
- Presentación o empeoramiento de afecciones en las cuales su relación con el uso de AHC no es concluyente: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, migraña, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome urémico hemolítico, ictericia colestática
- Cloasma
- Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden precisar la suspensión del uso del AHC hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad
- En mujeres con angioedema hereditario y adquirido, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama es ligeramente mayor entre las usuarias de AHC. Dado que el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años, el aumento de casos es pequeño en relación con el riesgo total de padecer cáncer de mama. Se desconoce si existe una relación causal por el uso de AHC. Para más información ver las secciones 4.3 y 4.4.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

### **4.9. Sobredosis**

No se han comunicado reacciones adversas graves por sobredosis de anticonceptivos orales. En base a la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden aparecer son los siguientes: náuseas, vómitos y, en mujeres jóvenes, ligero sangrado vaginal. No hay antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

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

En animales de laboratorio, los efectos de levonorgestrel y etinilestradiol se limitaron a los relacionados con su acción farmacológica reconocida. En concreto, los estudios de toxicidad para la reproducción revelaron efectos embriotóxicos y fetotóxicos en animales.

Los datos preclínicos del etinilestradiol y el levonorgestrel no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. No obstante, es necesario tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden estimular el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

#### Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

Los estudios de la evaluación del riesgo medioambiental han demostrado que los compuestos que contienen etinilestradiol suponen un riesgo para el medio acuático, especialmente a los peces (ver sección 6.6).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

#### Comprimidos recubiertos con película rosas:

*Núcleo del comprimido:*

Lactosa

Hipromelosa

Celulosa microcristalina

Estearato de magnesio

*Recubrimiento del comprimido:*

Hipromelosa

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol 400

Rojo Allura (E129)

Polisorbato 80

Azul brillante (E133)

Comprimidos recubiertos con película blancos:

*Núcleo del comprimido:*

Lactosa

Polacrilina de potasio

Celulosa microcristalina

Estearato de magnesio

*Recubrimiento del comprimido:*

Dióxido de titanio (E171)

Polidextrosa FCC

Hipromelosa

Triacetina

Macrogol 8000

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Cada envase contiene 91 comprimidos recubiertos con película (84 comprimidos rosas y 7 comprimidos blancos) en tres blísters:

2 X 28 comprimidos recubiertos con película rosas + 1 X (28 comprimidos recubiertos con película rosas + 7 comprimidos recubiertos con película blancos)

Tres blísters de PVC / TE / PVDC // Al, están incluidos en un sobre de cartón, colocados en una bolsita de papel de aluminio y en una caja.

Los comprimidos blancos se proporcionan en la quinta (última) fila del tercer blíster. Sólo el tercer blíster contiene cinco filas de comprimidos y posee una forma rectangular.

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

Como cualquier producto que contenga etinilestradiol, este medicamento puede suponer un riesgo para el medio acuático (ver sección 5.3). 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.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Theramex Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House,  
Park Lane, Spencer Dock,  
Dublin 1  
D01 YE64  
Irlanda

## **8. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN**

Con receta médica. Excluido de la prestación farmacéutica de la Seguridad Social.

## **9. PRECIOS**

Seasonique comprimidos recubiertos con película – 91 comprimidos, PVP IVA: 42,95 €

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Noviembre 2020

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)  
<http://www.aemps.gob.es>