

JOLIAN®

(Drospirenona/etinilestradiol) Comprimidos recubiertos

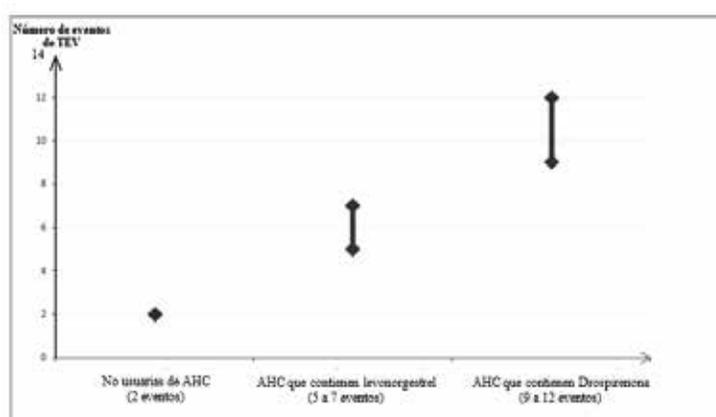
COMPOSICIÓN: Cada COMPRIMIDO Recubierto contiene drospirenona 3 mg, etinilestradiol 0,02 mg. Forma farmacéutica: Tableta recubierta (Comprimido recubierto).

INDICACIÓN: — Anticonceptivo oral, con efectos antiminerlocorticoides y antiandrogénicos también beneficiosos para las mujeres que presentan retención de líquidos de origen hormonal y los síntomas resultantes. — Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral. — Tratamiento de los síntomas del TDPM (trastorno disfórico premenstrual) en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral. — Tratamiento de dismenorrea en mujeres que elijan usar contracepción oral.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: Método de administración: uso oral. Cómo tomar JOLIAN®. Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido, si es necesario, y en el orden indicado en el empaque blíster. Los comprimidos se toman de manera continua. Se debe tomar una tableta diaria durante 28 días consecutivos. Se debe iniciar un paquete el día siguiente de tomar el último comprimido del paquete anterior. El sangrado por suspensión por lo general comienza al segundo o tercer día de comenzar los comprimidos verdes que contienen placebo (última fila) y es posible que no haya terminado antes de empezar el siguiente paquete. Cómo empezar a tomar JOLIAN®: • Si no tomó anticonceptivos hormonales con anterioridad (en el último mes): Los comprimidos se deben empezar a tomar el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de sangrado menstrual). • Al cambiar de un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico): Preferiblemente, la mujer debe comenzar a tomar JOLIAN® el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contenía los principios activos) de su AOC anterior o, a más tardar, el día siguiente al intervalo habitual sin comprimidos o con comprimidos de placebo de su AOC anterior. En caso de haber usado un parche transdérmico o un anillo vaginal, la mujer debe comenzar a usar JOLIAN® preferiblemente el día de la extracción o, a más tardar, cuando se debía hacer la siguiente aplicación. • Si se usó un método de solo progestágeno (píldora, inyección, implante solo con progestágeno) o un sistema intrauterino de liberación (SIU) de progestágeno. La mujer puede cambiar cualquier día de la píldora de solo progestágeno (de un implante o un SIU el día de su retiro, de un método inyectable cuando se deba realizar la siguiente inyección) pero en todos estos casos se debe usar además un método de barrera durante los primeros 7 días de estar tomando el comprimido. • Tras un aborto en el primer trimestre: La mujer puede empezar inmediatamente. Al hacerlo, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. • Tras un parto o un aborto en el segundo trimestre: Se debe aconsejar a la mujer comenzar entre el día 21 y 28 después del parto o aborto en el segundo trimestre. Si se inicia más tarde, se aconseja usar adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días. Sin embargo, si ya tuvo relaciones sexuales, se debe descartar un embarazo antes del inicio real del AOC o la mujer tiene que esperar su primer período menstrual. Cómo proceder si no se toman algunos comprimidos: Los comprimidos que contienen placebo (comprimidos verdes) de la última (cuarta) fila del blíster pueden omitirse, pero deben descartarse para evitar una prolongación involuntaria de la fase de comprimidos de placebo. Los siguientes consejos solo se refieren a comprimidos activos que no se tomaron: Si la usuaria se tardó menos de 24 horas en tomar el comprimido, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto se acuerde y luego debe tomar los siguientes comprimidos en la hora habitual. Si se tardó más de 24 horas en tomar algún comprimido, la protección anticonceptiva puede reducirse. El manejo de los comprimidos olvidados puede guiarse mediante las siguientes dos reglas básicas: 1. El intervalo recomendado de comprimidos sin hormonas es de 4 días, nunca se debe interrumpir la toma de comprimidos por más de 7 días. 2. Se requieren 7 días de toma ininterrumpida de comprimidos para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-pituitario-ovárico. De acuerdo a lo anterior, se pueden dar los siguientes consejos en la consulta diaria: •Días 1 7: La usuaria debe tomar el comprimido olvidado tan pronto se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente, seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, se debe usar un método de barrera como el condón durante los 7 días siguientes. Si tuvo relaciones sexuales en los 7 días anteriores, debe considerarse la posibilidad de un embarazo. Entre más comprimidos dejen de tomarse y entre más cerca estén de la fase de comprimidos de placebo, mayor es el riesgo de un embarazo. •Días 8 14: La usuaria debe tomar el comprimido olvidado tan pronto se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente, seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Si la mujer tomó correctamente los comprimidos durante los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no hay necesidad de tener precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si olvidó tomar más de 1 comprimido, debe utilizar precauciones adicionales durante 7 días. •Días 15 24: El riesgo de una fiabilidad reducida es inminente debido a que la fase de comprimidos de placebo se acerca. Sin embargo, al ajustar el horario de toma de los comprimidos, se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. De esta manera, al seguir alguna de las dos opciones siguientes, no hay necesidad de tener precauciones anticonceptivas adicionales, siempre y cuando la mujer haya tomado correctamente todos los comprimidos durante los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado. Si este no es el caso, deberá seguir la primera opción y, además, tomar precauciones adicionales durante los próximos 7 días. 1. La usuaria debe tomar el comprimido olvidado tan pronto se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Luego, debe seguir tomando los comprimidos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos que contienen los principios activos. Se deben descartar los 4 comprimidos verdes de placebo de la última fila. Se debe iniciar de inmediato el blíster siguiente. Es poco probable que la usuaria presente sangrado por suspensión hasta el final de la sección de comprimidos activos del segundo paquete, pero puede presentar manchado o sangrado intercurrente en los días de toma de comprimidos. 2. También se le puede aconsejar suspender la toma de comprimidos activos del blíster actual. Entonces, deberá tomar los comprimidos verdes de placebo de la última fila hasta por 4 días, incluidos los días en que olvidó tomar comprimidos y, posteriormente, continuar con el siguiente blíster. Si la mujer olvidó tomar comprimidos y posteriormente no presenta sangrado por suspensión en la fase de los comprimidos de placebo, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. En caso de trastornos gastrointestinales: Si se presentan trastornos gastrointestinales graves (por ejemplo, vómito o diarrea), es posible que no haya una absorción completa, por lo tanto, se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se produce vómito 3 4 horas después de la toma de comprimidos activos, se debe tomar un nuevo (reemplazo) comprimido tan pronto como sea posible. Si es posible, este nuevo comprimido debe tomarse en las 24 horas siguientes a la hora habitual de la toma de comprimidos. Si transcurren más de 24 horas, deben seguirse las recomendaciones sobre comprimidos olvidados. Si la mujer no desea cambiar su esquema habitual de toma de comprimidos, debe tomar el o los comprimidos adicionales de otro blíster. Cómo posponer un sangrado por suspensión: Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro paquete de blísteres de JOLIAN® sin tomar los comprimidos de placebo del paquete actual. La extensión se puede realizar durante el tiempo que se desee hasta que se terminen los comprimidos activos del segundo paquete. Durante la extensión, la mujer puede experimentar sangrado intercurrente o manchado. Después de la fase de comprimidos de placebo, se debe reanudar la toma habitual de JOLIAN®. Si se quieren cambiar los períodos a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, puede acortar la siguiente fase de comprimidos de placebo los días que desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor será el riesgo de no presentar sangrado por suspensión y de experimentar sangrado intercurrente y manchado durante la toma del paquete posterior (al igual que cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES: Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) no se deben tomar si se presenta alguno de los padecimientos enumerados a continuación. En caso de que se presente alguno de estos problemas por primera vez durante el uso de un AHC, el producto debe suspenderse de inmediato. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, embarazo y lactancia, hemorragias genitales de etiología desconocida o por motivos diferentes a los miomas uterinos, cáncer uterino, cervical, ovárico o mamario. - Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. -Hipersensibilidad al maní o a la soya. -Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV): -Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes (por ejemplo, trombosis venosa profunda [TVP] o embolia pulmonar [EP]). - Predisposición hereditaria conocida o adquirida de tromboembolismo venoso, como resistencia a la APC, (incluido el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C y deficiencia de proteína S. -Cirugía mayor con inmovilización prolongada - Un alto riesgo de tromboembolismo venoso debido a la presencia de múltiples factores de riesgo. -Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA): - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo arterial (por ejemplo, infarto de miocardio) o enfermedad prodrómica (por ejemplo, angina de pecho). - Enfermedad cerebrovascular: accidente cerebrovascular actual, antecedentes de accidente cerebrovascular o enfermedad prodrómica (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, AIT) - Predisposición hereditaria conocida o adquirida a tromboembolismo arterial, como la hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante lúpico). -Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales. - Un alto riesgo de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o a la presencia de un factor de riesgo grave como: -diabetes mellitus con síntomas vasculares -hipertensión grave -dislipoproteinemia grave - Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre y cuando los valores de función hepática no hayan regresado a la normalidad -Insuficiencia renal grave o falla renal aguda - Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos) - Tumores malignos conocidos o sospechados debido a esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas) -Sangrado vaginal no diagnosticado. JOLIAN® está contraindicado para su uso en concomitancia con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir.

ADVERTENCIAS: Si se presenta alguno de los padecimientos o factores de riesgo que se mencionan a continuación, se debe discutir la idoneidad de JOLIAN® hacia la mujer. En caso de agravamiento o de presentar por primera vez cualquiera de estas enfermedades o factores de riesgo, la mujer debe ponerse en contacto con su médico para determinar si debe suspender el uso de JOLIAN®. En caso de sospecha o presencia de TEV o TEA, se debe suspender el uso del AHC. Si se inicia una terapia anticoagulante, debe iniciarse una anticoncepción alternativa adecuada debido a la teratogenicidad del tratamiento con anticoagulantes (cumarinas). •Desórdenes circulatorios. Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de padecer tromboembolismo venoso (TEV) en comparación con el no uso. Los productos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con un menor riesgo de TEV. Otros productos, tales como JOLIAN®, pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar un producto diferente a los que tienen menor riesgo de TEV debe tomarse solo después de hablar con la mujer para asegurar que entienda el riesgo de TEV que hay con JOLIAN®, cómo sus factores de riesgo actuales influyen en este riesgo y que el riesgo de TEV es mayor en el primer año de uso. También hay evidencia de que el riesgo se incrementa cuando se reinicia un AHC después de una interrupción de 4 semanas o más. Para las mujeres que no usan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 desarrollarán un TEV en un período de un año. Sin embargo, en cualquier mujer en particular el riesgo puede ser mucho más alto, dependiendo de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación). Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene Drospirenona, entre 9 y 12 mujeres desarrollarán un TEV en un año; esto se compara con alrededor de 6 en mujeres que usan un AHC que contiene levonorgestrel. En ambos casos, el número de TEV por año es menor que el número esperado durante el embarazo o en el postparto. El TEV puede ser fatal en el 1 2% de los casos.



La ocurrencia de trombosis en usuarias de AHC se ha reportado con una frecuencia extremadamente baja en otros vasos sanguíneos, a saber, venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales y retinianas. Factores de riesgo para TEV. El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHC puede aumentar sustancialmente en mujeres con factores de riesgo adicionales, en especial si hay varios factores de riesgo (ver tabla). JOLIAN® está contraindicado si una mujer tiene múltiples factores de riesgo que la coloquen en alto riesgo de padecer trombosis venosa. Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento de riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales (en este caso se debe considerar su riesgo total de TEV). Si la relación beneficios/riesgos se considera negativa, no se debe prescribir un AHC.

Tabla: Factores de riesgo para TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (Índice de masa corporal por encima de los 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta sustancialmente a medida que aumenta el IMC. Particularmente importante considerar si además hay otros factores de riesgo.
Inmovilización prolongada, cirugías mayores, cualquier cirugía en las piernas o en la pelvis, neurocirugías o traumatismos mayores. Nota: La inmovilización temporal, incluidos vuelos de >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de padecer TEV, sobre todo en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas situaciones se aconseja interrumpir el uso del parche/anillo o de la píldora (en el caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de anticipación) y no reanudar hasta dos semanas luego de volver a tener movilización completa. Se debe usar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo no deseado. Se debe considerar el tratamiento antitrombótico si no se ha suspendido el uso de Jolian® con antelación.
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo venoso en un hermano o padre, especialmente a una edad relativamente temprana, por ejemplo antes de los 50 años).	Si se sospecha predisposición hereditaria, la mujer debe ser referida a un especialista para asesorarse antes de decidir acerca del uso de cualquier AHC.
Otras condiciones médicas asociadas con TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y la enfermedad de células falciformes.
Aumento en la edad.	Especialmente mayores de 35 años.

No existe consenso acerca del posible papel de las venas varicosas y de la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa. Se debe tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio. Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) En caso de presentar síntomas, las mujeres deben buscar atención médica urgente e informar al profesional de la salud que está tomando un AHC. Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: - Inflamación unilateral de la pierna o del pie o a lo largo de una vena en la pierna; - Dolor o sensibilidad en la pierna, que se puede sentir solo al estar de pie o al caminar, - Aumento de calor en la pierna afectada; piel roja o pálida en la pierna. Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir: - Aparición repentina de falta de aliento inexplicable o respiración rápida; - Tos repentina que puede estar asociada con hemoptisis; - Dolor agudo en el pecho; - Aturdimiento o mareo grave - Pulso rápido o irregular. Algunos de estos síntomas (por ejemplo, "falta de aire", "tos") no son específicos y podrían interpretarse erróneamente como eventos comunes o menos graves (por ejemplo, infecciones de las vías respiratorias). Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor súbito, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad. Si la oclusión ocurre en un ojo, los síntomas pueden ir desde difuminación indolora de la visión que puede progresar a pérdida de la visión. A veces, la pérdida de la visión puede ocurrir casi inmediatamente. Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA) Los estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AHC con un incremento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto del miocardio) o de accidente cerebrovascular (por ejemplo, ataque isquémico transitorio o accidente cerebrovascular). Los eventos de tromboembolismo arterial pueden ser fatales. Factores de riesgo para TEA. El riesgo de presentar complicaciones tromboembólicas arteriales o padecer un accidente cerebrovascular en las usuarias que toman AHC aumenta en mujeres con los factores de riesgo (ver tabla). JOLIAN® está contraindicado si una mujer tiene múltiples factores de riesgo o alguno serio de TEA que la coloquen en alto riesgo de padecer trombosis arterial. Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento de riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales (en este caso se debe considerar su riesgo total). Si la relación beneficios/riesgos se considera negativa, no se debe prescribir un AHC.

Tabla: Factores de riesgo para TEA

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de edad	Especialmente mayores de 35 años.
Tabaquismo	Se debe advertir a las mujeres que no fumen si desean usar un AHC. A las mujeres mayores de 35 años que sigan fumando se les debe recomendar enfáticamente utilizar un método diferente de anticoncepción.
Hipertensión	
Obesidad (Índice de masa corporal por encima de los 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta sustancialmente a medida que aumenta el IMC. Particularmente importante en las mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo arterial en un hermano o padre, especialmente a una edad relativamente temprana, por ejemplo antes de los 50 años).	Si se sospecha predisposición hereditaria, la mujer debe ser referida a un especialista para asesorarse antes de decidir acerca del uso de cualquier AHC.
Cefalea	Un incremento en la frecuencia o gravedad de la migraña durante el uso de un AHC (que pueden ser prodromos de un evento cerebrovascular) puede ser motivo para la interrupción inmediata.
Otros problemas médicos asociados con eventos vasculares adversos.	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, enfermedad cardíaca vascular y fibrilación atrial, dislipoproteíemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA: En caso de presentar síntomas, las mujeres deben buscar atención médica urgente e informar al profesional de la salud que está tomando un AHC. Los síntomas de accidente cerebrovascular pueden incluir: - Debilidad o entumecimiento repentino del rostro, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo; - Problemas para caminar repentinos, mareo o pérdida del equilibrio o coordinación -Confusión repentina, problemas para hablar o entender -Problemas para ver repentinos en uno o los dos ojos - Dolor de cabeza grave o prolongado repentino sin causa conocida -Pérdida de la conciencia o desmayo con o sin convulsiones. Los síntomas temporales sugieren que el evento es un accidente isquémico transitorio (AIT). Los síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir: - Dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón; - Malestar que irradia hacia la espalda, la mandíbula, garganta, brazo y estómago; -Sensación de llenura, tener indigestión o asfixia; -Sudoración, náusea, vómito o mareo -Debilidad extrema, ansiedad o dificultad para respirar; -Pulso rápido o irregular. •Tumores: En algunos estudios epidemiológicos se ha reportado un incremento en el riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC de largo plazo (> 5 años), pero sigue existiendo controversia acerca del grado en que este hallazgo es atribuible a los efectos de confusión del comportamiento sexual y a otros factores tales como el virus del papiloma humano (VPH). Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos notificó que existe un incremento en el riesgo relativo (RR = 1,24) de tener un diagnóstico de cáncer de mama en mujeres que utilizan actualmente AOC. El riesgo alto desaparece gradualmente en el transcurso de 10 años después del cese del uso de AOC. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres antes de los 40 años, el número excedente de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Estos estudios no suministran evidencia de causalidad. El patrón que se observa en el incremento del riesgo puede deberse a un diagnóstico más temprano de cáncer de mama en usuarias de AOC, a efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que alguna vez usaron AOC tienden a ser clínicamente menos avanzados que los cánceres que se diagnostican en mujeres que nunca los utilizaron. Se han reportado en casos muy poco frecuentes, tumores benignos en el hígado, e incluso de manera aún menos frecuente, tumores malignos en el hígado en usuarias de AOC. En casos aislados, los tumores han llevado a hemorragias intraabdominales que ponen en peligro la vida. Se debe considerar un tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando ocurre dolor abdominal grave a nivel superior, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal en mujeres que toman AOC. Con el uso de AOC de dosis más altas (0,05 mg de Etinilestradiol), el riesgo de cáncer de endometrio y cáncer de ovario se reduce. No se ha confirmado si esto aplica también para AOC de dosis más bajas. •Otros padecimientos: El estado de ánimo depresivo y la depresión constituyen efectos indeseados originados por el uso de anticonceptivos hormonales. La depresión puede ser grave y constituye un factor de riesgo bien conocido de conductas suicidas y de suicidio. Se debe aconsejar a la mujer que hable con su médico en caso de que tenga cambios de ánimo y síntomas de depresión, incluidos aquellos que aparecen poco después de iniciado el tratamiento. El componente de progestina en este producto es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio. En la mayoría de casos, no es de esperarse incremento alguno en los niveles de potasio. Sin embargo, en un estudio clínico en algunos pacientes con disfunción renal leve o moderada y uso concomitante de productos medicinales ahorradores de potasio, los niveles de potasio en suero durante la ingesta de Drospirenona incrementaron ligera pero no significativamente. Por consiguiente, se recomienda verificar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento en pacientes que presentan insuficiencia renal y un potasio sérico previo al tratamiento en el intervalo de referencia superior y particularmente durante el uso concomitante de productos medicinales ahorradores de potasio. Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de la misma, pueden tener un mayor riesgo de padecer pancreatitis al utilizar AOC. Aunque se han reportado incrementos pequeños en la presión sanguínea en muchas mujeres que toman AOC, son raros los incrementos clínicamente relevantes. Únicamente en estos casos raros se justifica la discontinuación inmediata del uso de AOC. Si los valores de presión sanguínea constantemente elevados o el incremento significativo en la presión sanguínea no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo durante la utilización de un AOC en hipertensión preexistente, debe retirarse el AOC. Donde se considere apropiado, la utilización de AOC puede reanudarse si los valores normales de la presión pueden alcanzarse con la terapia antihipertensiva. Se ha reportado que las siguientes condiciones ocurren o se deterioran tanto con el embarazo como con la utilización de AOC, pero la evidencia de una asociación con AOC es inconclusa: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; Corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida auditiva por otosclerosis. En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema. Las alteraciones de la función hepática agudas o crónicas pueden necesitar la discontinuación de la utilización de AOC hasta que los marcadores de la función hepática regresen a lo normal. La recurrencia de la ictericia colestásica y/o del prurito relacionado con colestasis el cual ocurrió durante el embarazo o durante la utilización previa de esteroides sexuales necesita la discontinuación de los AOC. Aunque los AOC pueden tener efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de la necesidad de alterar el esquema terapéutico en pacientes diabéticos que utilizan AOC de dosis baja (que contienen Etinilestradiol < 0,05 mg). Sin embargo, las mujeres diabéticas deben vigilarse cuidadosamente, particularmente en los estadios tempranos de utilización de AOC. Se han reportado empeoramiento de la depresión endógena, de la epilepsia, de la enfermedad de Crohn y de colitis ulcerativa durante la utilización de AOC. Puede ocurrir ocasionalmente cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a cloasma deben evitar la exposición al sol o a radiación ultravioleta mientras toman los AOC. Examen/consulta médica: Antes de empezar a tomar o reanudar la toma de JOLIAN® se debe hacer una historia clínica completa (incluidos los antecedentes familiares) y se debe descartar un embarazo. Se debe medir la presión arterial y se debe realizar un examen físico, guiado por las contraindicaciones y advertencias. Es importante que la mujer tenga bien clara la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de JOLIAN® en comparación con otros AHC, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué hacer en caso de una sospecha de trombosis. La mujer también debe leer detenidamente el prospecto y seguir los consejos dados. La frecuencia y la naturaleza de los exámenes deben estar basados en los lineamientos de práctica establecidos y adaptarse a cada mujer. Debe advertirse a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen contra infecciones de VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual. Reducción de la eficacia: La eficacia de los AOC puede disminuir en caso de, por ejemplo, olvidar tomar comprimidos que contienen los principios activos, trastornos gastrointestinales durante la toma del comprimido activo o medicación concomitante. Reducción del control del ciclo: Puede ocurrir sangrado irregular (sangrado prolongado o manchado) con todos los AOC, especialmente durante los primeros meses de utilización. Por consiguiente, la evaluación de cualquier sangrado irregular es significativa únicamente luego del intervalo de adaptación de alrededor de tres ciclos. Si persisten las irregularidades en el sangrado u ocurren luego de ciclos previamente regulares, deben considerarse entonces causas no hormonales y se indican medidas diagnósticas adecuadas para excluir malignidad o embarazo. Estas pueden incluir un raspado. En algunas mujeres puede no ocurrir sangrado por suspensión durante la fase de comprimidos de placebo. Si el AOC se ha tomado de acuerdo con las instrucciones descritas, es poco probable que la mujer esté en embarazo. Sin embargo, si los AOC no se han tomado de acuerdo con estas instrucciones antes del primer sangrado de supresión perdido, o si se pasan dos sangrados de supresión, se debe excluir un embarazo antes de que se continúen los AOC. Incremento en la ALT: En estudios clínicos con pacientes tratadas por infección con el virus de la hepatitis C (VHC) usando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se observó un incremento en la transaminasa (ALT) superior a 5 veces el límite superior de lo normal (ULN) con una mayor frecuencia significativa en mujeres que usaban medicamentos con etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Excipientes: Los comprimidos de principio activo recubiertos contienen 48,53 mg de lactosa monohidrato y los comprimidos del placebo contienen 37,26 mg de lactosa anhidra por comprimido recubierto. Las pacientes con problemas hereditarios raros de galactosemia, deficiencia de lactasa o malabsorción de la glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. Los comprimidos del placebo recubiertos contienen el agente colorante "amarillo crepúsculo", que podría causar una reacción alérgica. Este medicamento contiene 0,070 mg de lecitina de soya por comprimido. Las pacientes con hipersensibilidad al maní o la soya no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES: Nota: Se debe consultar la información sobre prescripción de medicamentos concomitantes para identificar posibles interacciones. Interacciones farmacodinámicas: El uso concomitante con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, puede incrementar el riesgo de aumento del nivel de ALT. En consecuencia, los usuarios de JOLIAN® pueden cambiar a un método alternativo de anticoncepción (p. ej., anticonceptivos con solo progestágenos o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con este esquema de politerapia. JOLIAN® puede volverse a tomar 2 semanas después de terminar el tratamiento con este esquema de politerapia. Interacciones farmacocinéticas: •Efectos de otros medicamentos sobre JOLIAN®. Pueden producirse interacciones con medicamentos que inducen enzimas microsómicas, que pueden dar lugar a un aumento de la depuración de las hormonas sexuales y pueden causar sangrado intercorrente y/o falla del anticonceptivo. Manejo: La inducción enzimática se puede observar incluso después de algunos días de haber empezado el tratamiento. El máximo de la actividad de inducción enzimática se puede observar en unas pocas semanas. Después de que se suspende el medicamento, la inducción enzimática puede mantenerse unas 4 semanas. Tratamiento a corto plazo: Las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores de enzimas hepáticas deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC. Es decir, el método de barrera se debe usar durante todo el tiempo de administración del tratamiento farmacológico concomitante y durante 28 días después de su interrupción. Si el tratamiento se prolonga después de finalizar los comprimidos del principio activo en el paquete del AOC, se deben descartar los comprimidos del placebo y se debe empezar de inmediato con el siguiente paquete de AOC. Tratamiento a largo plazo: Para las mujeres en tratamiento a largo plazo con principios activos inductores de enzimas hepáticas, se recomienda usar otro método de anticoncepción no hormonal confiable. Se han registrado las siguientes interacciones en la bibliografía. Sustancias que incrementan la depuración de los AOC (reducción en la eficacia de los AOC por causa de la inducción enzimática), p. ej., Barbitúricos, bosentán, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina y medicamentos para el tratamiento de la infección por VIH, ritonavir, nevirapina y efavirenz, y posiblemente, también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y los fitofármacos que contienen la hierba de san Juan (*Hypericum perforatum*). Sustancias con efectos variables en la depuración de los AOC: Cuando se administran en concomitancia con AOC, varias politerapias con inhibidores de la proteasa del VIH y los inhibidores de la transcriptasa inversa del VIH, incluidas las politerapias con inhibidores del VHC, podrían incrementar o disminuir la concentración plasmática de los estrógenos o la progesterona. Es posible que el efecto neto de estos cambios sea clínicamente relevante en algunos casos. En consecuencia, debe consultarse la información para prescribir de los medicamentos para el tratamiento de la infección por VIH/VHC con el fin de identificar las posibles interacciones y brindar recomendaciones relacionadas. En caso de dudas, la mujer en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos debe usar un método anticonceptivo de barrera. Sustancias que reducen la depuración de los AOC (inhibidores enzimáticos): Se desconoce la importancia clínica de las posibles interacciones con inhibidores enzimáticos. La administración de inhibidores fuertes del CYP3A4 puede incrementar la concentración plasmática de los estrógenos o la progesterona o de ambos. En un estudio de dosis múltiple con el anticonceptivo combinado Drospirenona (3 mg/d)/Etinilestradiol (0,02 mg/d), la

administración concomitante del inhibidor fuerte del CYP3A4 ketoconazol durante 10 días incrementó el ABC (0 h - 24 h) de Drospirenona y de Etinilestradiol 2,7 veces y 1,4 veces, respectivamente. Se demostró que las dosis de Etoricoxib de 60 mg/d a 120 mg/d aumentaban la concentración plasmática de Etinilestradiol de 1,4 a 1,6 veces, respectivamente, cuando se administran en concomitancia con un anticonceptivo oral combinado que contenga 0,035 mg de Etinilestradiol. •Efectos de JOLIAN® sobre otros medicamentos: Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros principios activos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (por ejemplo, ciclosporina) o disminuir (por ejemplo, lamotrigina). Según estudios de inhibición in vitro y estudios de interacción in vivo realizados en mujeres voluntarias usando omeprazol, simvastatina y midazolam como sustrato marcador, es poco probable que haya una interacción clínicamente significativa de Drospirenona en dosis de 3 mg con el metabolismo originado por el citocromo P450 y otros principios activos. Los datos clínicos indican que el Etinilestradiol inhibe la depuración de los sustratos de CYP1A2, causando un aumento débil (p. ej., Teofilina) o moderado (p. ej. Tizanidina) en la concentración plasmática. •Otras formas de interacción: En las pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de Drospirenona con inhibidores de la ECA o AINE no mostró un efecto significativo sobre el potasio sérico. Sin embargo, no se ha estudiado el uso concomitante de Drospirenona o Etinilestradiol con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, se debe examinar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento. •Pruebas de laboratorio: El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos del hígado, la tiroides, la función suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), como, por ejemplo, la globulina de unión a corticosteroides y fracciones de lípidos y lipoproteínas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y los parámetros de coagulación y fibrinólisis. Los cambios generalmente se mantienen dentro de los límites normales de laboratorio. El principio activo Drospirenona causa un incremento en la actividad de la renina en plasma e inducción de la aldosterona plasmática que se induce por su actividad antiminerlocorticoide leve.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: Embarazo. JOLIAN® no está indicado durante el embarazo. Si el embarazo se produce durante el uso de JOLIAN®, se debe interrumpir la ingesta del preparado inmediatamente. Estudios epidemiológicos extensos no han revelado un incremento del riesgo de defectos de nacimiento en niños que nacen de mujeres que utilizaron AOC antes del embarazo, ni efecto teratogénico cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante el embarazo. Los estudios en animales han mostrado efectos indeseados durante el embarazo y el periodo de lactancia. Con base en los datos en animales, no pueden excluirse los efectos indeseados debidos a la acción hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con AOC durante el embarazo no suministró evidencia de un efecto adverso real en humanos. Los datos disponibles con respecto al uso de Drospirenona y Etinilestradiol durante el embarazo son muy limitados para permitir generar conclusiones en relación a los efectos negativos de estos sobre el embarazo, la salud del feto o el neonato. A la fecha, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. El aumento del riesgo de TEV durante el puerperio debe ser considerado cuando se vuelva a iniciar la ingesta de JOLIAN®. Lactancia: Los AOC pueden influir en la lactancia ya que pueden reducir la cantidad de leche materna y cambiar su composición. Por lo tanto, el uso de AOC generalmente no se debe recomendar hasta que la madre lactante haya destetado completamente a su hijo. Pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos pueden ser excretados en la leche materna durante el uso de los AOC. Estas cantidades pueden afectar al infante. Fertilidad: JOLIAN® está indicado para la prevención del embarazo. Para obtener información sobre el retorno a la fertilidad.

REACCIONES ADVERSAS: Para obtener información sobre los efectos no deseados graves en usuarias de AOC ver sección 4.4. Se han reportado las siguientes reacciones adversas durante el uso de Drospirenona y Etinilestradiol: La siguiente tabla reporta reacciones adversas según la clasificación por clases de órganos y sistemas de MedDRA (SOC MedDRA). Las frecuencias se basan en datos de estudios clínicos. Se utiliza el término MedDRA más adecuado para describir una determinada reacción y sus sinónimos y trastornos relacionados.

Clase de órgano o sistema (MedDRA versión 18.0)	Frecuencia de las reacciones adversas			
	Común (≥1/100 a <1/10)	Poco común (≥1/1.000 a <1/100)	Poco frecuente (≥1/10.000 a <1/1.000)	Desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Candidiasis	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia, Trombocitemia	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica	
Trastornos endocrinos			Trastornos endocrinos	Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y la nutrición			Aumento del apetito, Anorexia, Hiperpotasemia, Hiponatremia	
Trastornos psiquiátricos	Labilidad emocional	Depresión, Nerviosismo, Somnolencia	Anorgasmia, Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareo, Perestesia	Vértigo, Temblores	
Trastornos oculares			Conjuntivitis, Sequedad ocular	
Trastornos cardíacos			Taquicardia	
Trastornos vasculares		Migraña, vena varicosa, Hipertensión	Tromboembolismo venoso (TEV), Tromboembolismo arterial (TEA), Flebitis, Trastornos vasculares, Epistaxis, Síncope	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Dolor abdominal, Vómito, Dispepsia, Flatulencia, Gastritis, Diarrea	Abdomen agrandado, Trastorno gastrointestinal, Plenitud gastrointestinal, Hernia hiatal, Candidiasis oral, Estreñimiento, Xerostomía	
Trastornos hepatobiliares			Dolor biliar, Colecistitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné, Prurito, Erupción cutánea	Cloasma, Eczema, Alopecia, Dermatitis acneiforme, Piel reseca, Eritema nodoso, Hipertrichosis, Trastornos de la piel, Dermatitis por contacto, Dermatitis fotosensible, Nódulo cutáneo	Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Dolor de espalda Dolor en extremidad Calambres musculares		
Trastornos del sistema reproductor y las mamas	Dolor en las mamas Metrorragia*, Amenorrea	Candidiasis vaginal, Dolor pélvico, Agrandamiento de las mamas, mamas fibroquísticas, Sangrado vaginal o uterino*, Flujo genital, Sofocos, Vaginitis, Trastorno menstrual, Dismenorrea, Hipomenorrea, Menorragia, Resequedad vaginal, Frotis de papanicolaou sospechosa, Disminución de la libido	Dispareunia, Vulvovaginitis, Sangrado postcoital, Sangrado por suspensión, Quiste de mama, Hiperplasia de mama, Cáncer de mama, Pólipo cervical, Atrofia endometrial, Quistes ováricos, Agrandamiento uterino	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astemia, Aumento de la sudoración, Edema (edema generalizado, edema periférico, edema facial)	Malestar General	
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Disminución en el peso	

* Las irregularidades en el sangrado por lo general desaparecen con el tratamiento continuo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas: En las mujeres que usan AHC, se ha observado un aumento del riesgo de trombosis arterial y venosa y eventos tromboembólicos, incluido el infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares, ataques isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar. Los siguientes eventos adversos graves se han reportado en mujeres que utilizan AOC, los cuales se discuten en la sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso: -Desórdenes venosos tromboembólicos -Desórdenes arteriales tromboembólicos; -Hipertensión; -Tumores hepáticos; - Ocurrencia o deterioro de trastornos para las cuales la asociación con el uso de los AOC no es concluyente: Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome urémico hemolítico e ictericia colestásica; - Cloasma, - Las alteraciones de la función hepática agudas o crónicas pueden necesitar la discontinuación de la utilización de AOC hasta que los marcadores de la función hepática regresen a lo normal. - En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema. La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama tiene un incremento muy leve entre usuarias de AO. Debido a que el cáncer de mama es poco frecuente en mujeres menores de 40 años, el número excedente es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. La causalidad con el uso de AOC es desconocida.

SOBREDOSIS: No ha habido ninguna experiencia de sobredosis con Drospirenona y Etinilestradiol. Con base en la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que posiblemente se pueden presentar en caso de sobredosis con comprimidos activos son: náusea, vómito y sangrado por suspensión. El sangrado por suspensión también puede presentarse en niñas antes de la menarquia, si llegan a ingerir el producto accidentalmente. No existe un antídoto y el tratamiento adicional debe ser sintomático.

PRESENTACIÓN: Caja por 28 comprimidos recubiertos 24 comprimidos activos + 4 comprimidos placebo

(Reg. San. INVIMA 2022M-0017174-R1).