

## SIBILLA®

Comprimidos recubiertos. 2 mg/0,03 mg (Dienogest/Etinilestradiol)

**COMPOSICIÓN:** Cada COMPRIMIDO Recubierto contiene dienogest 2,0 mg, etinilestradiol 0,03 mg. Forma farmacéutica: Comprimido recubierto.

**INDICACIÓN:** Anticonceptivo hormonal.

### DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

Cómo tomar Sibilla: Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, si es necesario con un poco de líquido, en el orden que se indica en el envase blíster. Se debe tomar un comprimido al día durante 21 días consecutivos. Cada envase ulterior se iniciará después de un intervalo sin comprimidos de 7 días, tiempo durante el cual, generalmente, ocurre una hemorragia por privación. Esto por lo general comienza en el día 2-3 después del último comprimido y puede que no haya terminado antes de empezar el siguiente envase. Cómo iniciar Sibilla: En caso de no haber usado anticonceptivos hormonales previamente (en el mes anterior): El uso de Sibilla tiene que empezar en el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de sangrado menstrual). En caso de cambiar de otro agente anticonceptivo combinado (anticonceptivo oral combinado –AOC–, anillo vaginal o parche transdérmico): La mujer debe comenzar preferiblemente con Sibilla el día siguiente al intervalo usual sin comprimidos, o el día siguiente al último día activo del AOC anterior. A lo más, debe ser el día siguiente al de la pausa habitual sin comprimidos o después del período de utilización de comprimidos placebo del AOC anterior. En el caso del anillo vaginal o del parche transdérmico, la mujer debe comenzar a usar Sibilla preferiblemente en el día de su retirada, pero, a más tardar el día en que se habría reiniciado el método abandonado. En caso de cambiar de un método con progestágeno solo (comprimido de progestágeno solo o "minipíldora", inyección, implante o sistema liberador de progestágeno intrauterino (SIU-LNG): Del comprimido de progestágeno solo, la mujer puede cambiar cualquier día; de un implante o SIU-LNG, en el día de su extracción; del anticonceptivo inyectable, en el día en que se debe administrar otra inyección, pero en todos estos casos es necesario recomendar el uso adicional de un método anticonceptivo de barrera durante los primeros 7 días de uso del comprimido recubierto. Después de un aborto en el primer trimestre de gestación: La mujer puede empezar inmediatamente; no necesita tomar medidas anticonceptivas adicionales. Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre: Las mujeres deben iniciar el uso de Sibilla en el día 21 al 28 después del parto o de un aborto en el segundo trimestre. Cuando se inicia más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días. Sin embargo, si ya ha mantenido relaciones sexuales, debe descartarse un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien la mujer tendrá que esperar a su primer período menstrual. Conducta a seguir en caso de olvidar una dosis: Si la mujer se atrasa menos de 12 horas en la toma del comprimido, la protección anticonceptiva no se reduce. En ese caso deberá tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y continuar con los demás comprimidos a la hora habitual. Si han pasado más de 12 horas de atraso en la toma, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en el caso de olvidar una dosis puede guiarse por las siguientes dos reglas básicas: • La toma del comprimido nunca debe interrumpirse durante más de 7 días. • Se requiere 7 días de toma de comprimidos, de forma ininterrumpida, para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. En la práctica diaria se puede tener en cuenta el siguiente consejo: Semana 1: La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, deberá usar un método de barrera como el condón durante los próximos 7 días. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días anteriores, la posibilidad de un embarazo debe ser considerada. Cuantas más tomas se pierdan y cuanto más cerca estén éstas del intervalo sin comprimidos regular, mayor es el riesgo de un embarazo. Semana 2: La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Seguidamente continuará tomando los comprimidos a su hora habitual. A condición de que la mujer haya tomado los comprimidos correctamente en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario adoptar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si hubiera perdido más de 1 comprimido, debe aconsejarse que tome precauciones adicionales durante 7 días. Semana 3: El riesgo de reducción de la fiabilidad es inminente debido a la proximidad del intervalo de 7 días sin comprimidos. Sin embargo, mediante el ajuste del horario de tomas, la reducción de la protección anticonceptiva puede todavía prevenirse. Al adherirse a cualquiera de las dos opciones siguientes, por lo tanto, no hay necesidad de precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, se debe seguir la primera de estas dos opciones y además utilizar precauciones adicionales durante los siguientes 7 días. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. A continuación, seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. El blíster siguiente debe iniciarse tan pronto como el envase blíster actual esté acabado, es decir, ningún espacio debe dejarse entre los dos envases. Es poco probable que tenga una hemorragia por privación hasta el final del segundo envase, pero puede presentar manchado o hemorragia por disrupción en los días de toma de comprimidos. También puede aconsejarse a la mujer interrumpir la toma de comprimidos del blíster actual. Deberá entonces tener un intervalo sin comprimidos de hasta 7 días, incluyendo los días que olvidó comprimidos, y posteriormente continuar con el siguiente blíster. Si la mujer ha perdido tomas de comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia de supresión en el primer intervalo sin comprimidos normal, la posibilidad de un embarazo debe ser considerada. Consejos en caso de trastornos gastrointestinales: En caso de vómitos o diarrea intensa dentro de 3-4 horas después de la ingesta del comprimido recubierto, la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. En tales casos, debe tomarse un nuevo comprimido tan pronto como sea posible. Esta toma debe realizarse dentro de las 12 horas de la hora habitual de toma. Si transcurren más de 12 horas, el asesoramiento sobre olvido de tomas, como se indica en el apartado 4.2, "Conducta a seguir en caso de olvidar una dosis", es aplicable. Si la mujer no desea cambiar su pauta normal de toma de comprimidos, debe tomar la(s) tableta(s) adicional(es) de otro blíster. Cómo retrasar una hemorragia por privación: Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro envase blíster de Sibilla sin un intervalo sin comprimidos. Durante la extensión, puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. Luego, se reanuda el consumo regular de Sibilla después del intervalo usual sin comprimidos de 7 días. Para cambiar sus periodos a otro día de la semana, se le puede aconsejar que acorte el siguiente intervalo sin comprimidos por tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor será el riesgo de que la mujer no tenga una hemorragia por privación y experimente hemorragia por disrupción y manchado durante el siguiente envase (igual que cuando se retrasa un período).

**CONTRAINDICACIONES:** Los anticonceptivos orales combinados (AOCs) no se deben utilizar en presencia de cualquiera de las condiciones mencionadas a continuación. Si alguna de estas condiciones aparece por primera vez durante el uso del AOC, el tratamiento debe ser detenido de inmediato. Sibilla no debe ser utilizado en cualquiera de los siguientes casos: • Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1. • Presencia de trombosis venosa actual o en la historia de la paciente (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar). • Presencia de trombosis arterial actual o en la historia de la paciente (por ejemplo, infarto de miocardio) o pródrómicos (por ejemplo, angina de pecho y ataque isquémico transitorio). • Presencia de un factor de riesgo grave o múltiple para la trombosis arterial. • Diabetes mellitus con síntomas vasculares. • Hipertensión grave. • Dislipoproteíemia severa. • Predisposición hereditaria o adquirida para trombosis venosa o arterial, tales como resistencia a la proteína C activada (PCA), deficiencia de antitrombina-III, déficit de proteína C, deficiencia de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante lúpico). • Los factores de riesgo graves o múltiples para la formación de trombosis venosa o arterial también pueden representar una contraindicación. • Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad. • Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos). • Conocimiento o sospecha de malignidades influenciadas por esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o las mamas). • Sangrado vaginal no diagnosticado. • Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:** Advertencias: Si alguno de los factores de riesgo o condiciones mencionados a continuación estuviera presente, los beneficios del uso del AOC deben sopesarse frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y considerados con ella antes de que decida comenzar a usarlo. Debe ser aconsejada a consultar a su médico en caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas enfermedades o factores de riesgo. A continuación, el médico debe decidir si el uso del AOC se debe suspender. Trastornos circulatorios: Debido a las condiciones potencialmente graves asociadas con tromboembolismo (ver sección 4.8), la presencia de factores de riesgo (como venas varicosas, tromboflebitis en etapa tardía y trombosis, enfermedad cardíaca, sobrepeso significativo, trastornos de la coagulación) deberá ser cuidadosamente investigada antes de iniciar el uso de AOCs. El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado conlleva un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en comparación con el no uso. El exceso de riesgo de TEV es mayor durante el primer año que una mujer utiliza un anticonceptivo oral combinado. El exceso de riesgo de TEV asociado con el uso del AOC es menor que el asociado con el embarazo, que es de 60 casos por 100.000 embarazos. El TEV es fatal en 1-2% de los casos. El riesgo de TEV asociado con los AOCs que contienen levonorgestrel más 30 mg de etinilestradiol es de aproximadamente 20 casos por 100.000 mujeres/año. Los resultados de los ensayos clínicos, las encuestas y los estudios posteriores a la comercialización no han demostrado un riesgo mayor con el uso combinado de dienogest y etinilestradiol que con los AOCs que contienen levonorgestrel. En casos extremadamente raros, en usuarias de píldoras anticonceptivas, se ha informado la presencia de trombosis en vasos sanguíneos de otras áreas, por ejemplo, hepáticas, mesentéricas, renales, venas y arterias cerebrales o retinianas. No hay consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia con el uso de anticonceptivos hormonales. Los síntomas de eventos tromboticos/tromboembolicos venosos o arteriales pueden incluir: • Dolor inusual en las piernas, unilateral, y/o hinchazón. • Dolor intenso y repentino en el pecho, irradiado o no al brazo izquierdo. • Falta repentina de aliento. • Aparición súbita de tos. • Cualquier dolor de cabeza inusual, prolongado, severo. • Pérdida repentina parcial o completa de la visión. • Diplopía. • Dificultad en el habla o afasia. • Vértigo. • Colapso con o sin convulsiones focales. • Debilidad o entumecimiento muy marcado que afecta súbitamente un lado o una parte del cuerpo. • Trastornos motores. • Abdomen agudo. El riesgo de complicaciones tromboembolicas venosas en usuarias de AOCs aumenta con: • El aumento de la edad. • Un historial familiar positivo (tromboembolismo venoso en un hermano o padre a una edad relativamente temprana); si se sospecha una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de decidir usar cualquier AOC. • La inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es recomendable suspender el tratamiento anticonceptivo (en el caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudar hasta dos semanas después de recuperar la movilidad completa. El tratamiento antitrombotico se debe considerar si los comprimidos no se han suspendido por adelantado. • La obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>). No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas o la tromboflebitis superficial

en la aparición o progresión de la trombosis venosa. El riesgo de padecer complicaciones arteriales tromboembólicas o un accidente cerebrovascular en las usuarias de AOCs aumenta con:

- El aumento de la edad.
- La dislipoproteinemia.
- La hipertensión arterial.
- La migraña.
- La obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>).
- Un historial familiar positivo (tromboembolismo arterial en un hermano o padre a una edad relativamente temprana). Si se sospecha una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de decidir usar cualquier AOC.
- Enfermedad cardíaca valvular.
- La fibrilación auricular.
- Fumar: en los fumadores los AOCs aumentan el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares graves (como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular); este riesgo aumenta con la edad y el número de cigarrillos fumados. Las mujeres mayores de 35 años deben ser advertidas firmemente que no fumen si desean usar un AOC. Si la mujer no dejar de fumar, debe utilizar otro método anticonceptivo, sobre todo cuando otros factores de riesgo concomitantes también están presentes. La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo para la enfermedad venosa o arterial, respectivamente, también puede constituir una contraindicación. La posibilidad de practicar terapia anticoagulante también debe ser tomada en cuenta. Las usuarias de AOCs deben contactar a su médico en caso de posibles síntomas de trombosis. En caso de sospecha o confirmación de la trombosis, el uso del AOC se debe suspender. Se debe iniciar un plan de anticoncepción alternativa adecuado debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarínicos). El aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio debe ser considerado (para obtener información sobre "Embarazo y lactancia" ver la sección 4.6). Otras condiciones médicas que se han asociado con eventos vasculares adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico y la enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa). Un aumento en la frecuencia o intensidad de la migraña durante el uso de AOCs (que puede ser el prólogo de un evento cerebrovascular) constituye una razón para la interrupción inmediata de estos fármacos. Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis venosa o arterial son: resistencia a proteína C activada (PCA), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico). Tumores: En algunos estudios epidemiológicos se ha informado un aumento del riesgo de cáncer de cuello uterino en las usuarias a largo plazo de anticonceptivos orales combinados (>5 años), pero sigue existiendo controversia acerca del grado en que este hallazgo es atribuible a los confusos efectos sobre la conducta sexual y otros factores tales como el virus del papiloma humano (VPH). Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos muestra un ligero aumento del riesgo relativo de padecer cáncer de mama (RR = 1,24), diagnosticado en mujeres que están usando actualmente AOCs. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los años después de la suspensión de los AOCs. (Para más información, véase la sección 4.8). En casos raros, se han reportado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. La existencia de un tumor hepático debe considerarse en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal superior intenso, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal producidos en mujeres que toman anticonceptivos orales combinados. Otras condiciones: Las mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares de la misma, pueden presentar mayor riesgo de sufrir pancreatitis cuando usan AOCs. Aunque se han informado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman anticonceptivos orales combinados, incrementos clínicamente relevantes son raros. Sólo en estos casos excepcionales se justifica la suspensión inmediata de AOCs. Si, durante el uso de un AOC en una mujer con hipertensión preexistente, los valores de presión arterial se mantienen elevados, o hay un aumento significativo de la presión arterial que no responde adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, el AOC debe ser suspendido. Cuando se considere apropiado, el uso del AOC se podrá reanudar si el tratamiento antihipertensivo logra recuperar valores normales. Se han informado casos en que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el uso de AOCs en el embarazo, pero la evidencia de una asociación con el uso de estos fármacos no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de audición relacionada con otosclerosis. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOCs hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de ictericia colestásica y/o prurito relacionados con colestasis que anteriormente se produjo durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AOCs. Aunque los AOCs pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOCs. No obstante, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente, sobre todo en la etapa inicial del uso del AOC. El empeoramiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa se ha informado durante el uso de AOCs. Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras tomen AOCs. El examen médico de consulta: Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Sibilla, debe tomarse una historia médica completa (incluidos los antecedentes familiares) y el embarazo debe ser descartado. Debe medirse la presión arterial y realizar un examen físico, guiado por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y las advertencias (ver sección 4.4). También se debe instruir a la paciente sobre la importancia de leer detenidamente el prospecto y adherir a los consejos dados. La frecuencia y la naturaleza de los exámenes deben basarse en las guías de práctica establecidas y se adaptarán a cada paciente. Las mujeres deben ser advertidas de que los anticonceptivos orales no protegen contra las infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual. Disminución de la eficacia: La eficacia de los AOCs puede reducirse en el caso de, por ejemplo, olvido de una o más tomas (ver sección 4.2), alteraciones gastrointestinales, o el uso de medicación concomitante. Control de ciclo reducido: Todos los AOCs pueden dar lugar a la aparición de sangrado irregular (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular será sólo significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos. Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos previamente regulares, debe considerarse la influencia de causas no hormonales y se tomarán medidas diagnósticas adecuadas para descartar malignidad o embarazo. Éstas pueden incluir el legrado. En algunas mujeres no se produce hemorragia por privación durante el intervalo sin comprimidos. Si el AOC se ha tomado siguiendo las instrucciones descritas en la sección 4.2, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado siguiendo estas instrucciones antes de la primera falta de hemorragia por privación, o si hubo dos faltas seguidas, debe descartarse el embarazo antes de continuar con el uso del AOC. La interacción con otros medicamentos que aumentan la eliminación renal de los esteroides sexuales puede dar lugar a sangrado por privación y reducción de la eficacia contraceptiva (ver sección 4.5). No deben utilizarse medicamentos a base de plantas que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) concomitantemente con Sibilla, debido a su efecto reductor de los niveles plasmáticos del AOC, disminuyendo así la eficacia clínica de la combinación dienogest-etinilestradiol. Este medicamento contiene 47,66 mg de lactosa monohidrato por comprimido. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa –que están en una dieta libre de lactosa–, deben tener en cuenta esta cantidad.

**INTERACCIONES:** Debe consultarse la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar posibles interacciones. Interacción medicamentosa: Interacciones debidas a la inducción de enzimas microsomales, entre los anticonceptivos orales y otros medicamentos, pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo. Tales efectos se muestran con hidantoína, fenobarbital, primidona, carbamazepina y rifampicina. También son sospechosos la rifabutina, efavirenz, nevirapina, oxycarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y la planta medicinal Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). El mecanismo de esta interacción parece estar basado en las propiedades inductoras de las enzimas hepáticas de estos principios activos. Observaciones clínicas sugieren que la administración conjunta con varios antibióticos (como ampicilina y tetraciclina) puede conducir a la falla del método anticonceptivo; la causa de este hallazgo no se conoce. Las mujeres en tratamiento a corto plazo (hasta 1 semana) con cualquiera de las clases de medicamentos o principios activos individuales antes mencionados deben usar temporalmente un método de barrera, además del AOC, durante el tiempo de administración concomitante del medicamento y 7 días después de su interrupción. Para las mujeres en tratamiento con rifampicina, es recomendable utilizar un método de barrera, además del AOC, durante el tiempo de la administración de rifampicina y durante 28 días después de su interrupción. Si la administración concomitante del medicamento se prolonga más allá, del final de los comprimidos del envase blister del AOC, el siguiente envase de AOC se debe iniciar obviando el intervalo usual sin comprimidos. Durante la administración conjunta a largo plazo de fármacos con efectos inductores de las enzimas hepáticas, el médico puede decidir la conveniencia de aumentar la dosis de esteroides contraceptivos. Cuando este enfoque diera lugar a efectos indeseables (por ejemplo, sangrado irregular) o falta de eficacia, deberá instaurarse otro método anticonceptivo. Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de otros medicamentos, pudiendo por lo tanto elevar sus concentraciones plasmáticas y tisulares (por ejemplo, la ciclosporina) o disminuirlas (por ejemplo, la lamotrigina). Pruebas de laboratorio: El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras, por ejemplo, globulina de unión a corticosteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros de metabolismo de los carbohidratos y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Los cambios generalmente se mantienen dentro de los límites normales.

**EMBARAZO Y LACTANCIA:** Embarazo. Sibilla no está indicado durante el embarazo. Si se produce un embarazo durante el uso de Sibilla, la preparación debe ser retirada inmediatamente. Extensos estudios epidemiológicos no han revelado un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que emplearon AOCs antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando se tomaron AOCs inadvertidamente durante el embarazo. Tales estudios no incluyeron Sibilla. Los datos disponibles sobre el uso de Sibilla durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos del fármaco sobre la gestación, la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. Los estudios en animales han demostrado efectos indeseables durante el embarazo y la lactancia. El efecto en los seres humanos es desconocido. Sin embargo, la experiencia en general con AOCs durante el embarazo no ha aportado pruebas de un efecto indeseable real en los seres humanos. Lactancia: La lactancia puede verse influida por los AOCs, dado que éstos pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos pueden ser emitidas con la leche durante el uso de AOCs. Estas cantidades pueden afectar al niño. Por lo tanto, Sibilla no está indicado durante la lactancia.

**REACCIONES ADVERSAS:** El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado se asocia con un mayor riesgo de trombosis arterial y venosa, y tromboembolismo (por ejemplo, trombosis venosa, embolia pulmonar, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio). Este riesgo aumenta con el tabaquismo, la hipertensión, los trastornos de la coagulación, la obesidad, la hiperlipidemia, las várices, la tromboflebitis y la trombosis en etapa tardía. Para efectos adversos graves en usuarias de AOCs. Las reacciones adversas de Sibilla se enumeran en la tabla a continuación según su frecuencia. Estas son las frecuencias de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) para los que se encontró que una relación causal era probable, como se ha observado en los ensayos clínicos (n = 3.590) con la combinación de etinilestradiol dienogest. Debido a que todas las RAM fueron menos frecuentes que 1/10, ninguna de ellas podía ser clasificada como "muy común". Para la clasificación de reacciones adversas se utilizó la siguiente convención de frecuencias: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante el uso combinado de dienogest y etinilestradiol en estudios clínicos:

| Clasificación por órganos y sistemas                              | Común<br>(≥1/100 a <1/10)                     | Poco común<br>(≥1/1.000 a <1/100)   | Raro<br>(≥1/10.000 a <1/1.000)  |
|---|---|---|---|
| Infecciones e infestaciones vaginales                             |   | Vaginitis, candidiasis vaginal  |   |
| Alteraciones del sistema inmune                                   |   |   | Reacciones alérgicas  |
| Alteraciones metabólicas y nutricionales                          |   | Cambios en el apetito (incremento)  | Cambios en el apetito (reducción)   |
| Desórdenes psiquiátricos  |   | Alteración del ánimo (incluye depresión)  | Anorexia, cambios de la libido, agresividad, apatía   |
| Desórdenes del sistema nervioso                                   | Cefalea                                       | Migraña, nerviosismo  |   |
| Alteraciones oculares, visuales                                   |   |   | Alteraciones visuales, conjuntivitis  |
| Desórdenes auditivos y laberínticos                               |   |   | Hipoacusia  |
| Alteraciones cardíacas  |   |   | Taquicardia   |
| Alteraciones vasculares   |   | Hipertensión, hipotensión, venas varicosas  | Tromboflebitis, trombosis, embolismo pulmonar, hematoma, accidente cerebrovascular                                  |
| Alteraciones respiratorias torácicas y mediastinales              |   |   | Sinusitis, asma bronquial, bronquitis   |
| Desórdenes gastrointestinales                                     | Dolor abdominal                               | Náuseas, vómitos  | Diarrea   |
| Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo                   |   | Acné, dermatitis acneiforme, exantema, reacciones alérgicas, cloasma, alopecia  | Eritema multiforme, prurito, hipertrichosis, virilismo  |
| Alteraciones renales y urinarias                                  |   | Infección del tracto urinario   |   |
| Desórdenes del sistema reproductivo y alteraciones de la mama     | Dolor mamario, hipersensibilidad de las mamas | Sangrado irregular, dismenorrea, agrandamiento de mamas, quistes ováricos, dispareunia, cambios en la secreción vaginal | Hipomenorrea, mastitis, mastopatía fibroquística, secreción glandular mamaria, leiomioma, endometritis, salpingitis |
| Desórdenes generales y alteraciones en el lugar de administración |   | Fatiga/malestar general, aumento de peso, edema   | Síntomas similares a los de la gripe  |
| En investigación  |   |   | Anemia  |

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

Se han informado los siguientes efectos adversos graves en mujeres que usan anticonceptivos orales combinados, que se analizan en la sección 4.4: • Trastornos tromboembólicos venosos. • Trastornos tromboembólicos arteriales. • Hipertensión. • Tumores hepáticos. • Aparición o deterioro de las condiciones para las que la asociación con un AOC no resulta concluyente: Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome urémico hemolítico, ictericia colestásica. • Cloasma. La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama se incrementa muy ligeramente entre las usuarias de AOCs. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, este aumento es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. El cáncer de mama es un tumor dependiente de hormonas. Varios factores de riesgo conocidos para el cáncer de mama, como la menarquia temprana, menopausia tardía (por encima de 52 años), nuliparidad, ciclos anovulatorios, etc. indican el papel potencial de la exposición hormonal en el desarrollo de la enfermedad. Los receptores de hormonas juegan un importante papel en la biología celular del cáncer de mama; los estrógenos tienen efecto inductor de factores de crecimiento (por ejemplo, TGF-alfa). Los estrógenos y progestágenos influyen en el crecimiento de células de cáncer de mama. Entre otros factores, esta relación biológica representa la base farmacológica del tratamiento de cáncer de mama posmenopáusico con receptores hormonales positivos. Los estudios epidemiológicos indican una posible relación causal entre el uso de AOCs a largo plazo iniciado a temprana edad y el desarrollo de cáncer de mama en la edad media de la vida. Sin embargo, el uso de AOCs es sólo uno de los múltiples factores de riesgo.

**SOBREDOSIS:** La toxicidad oral aguda del etinilestradiol combinado con dienogest por sobredosificación es baja. La probabilidad de ocurrencia de síntomas de toxicidad es baja, incluso en niños que ingieran múltiples comprimidos de Sibilla.

Los síntomas que pueden darse en este caso son: náuseas, vómitos y, en chicas jóvenes, hemorragia vaginal leve. En general no hay necesidad de un tratamiento especial; si es necesario, el tratamiento debe ser sintomático.

**PRESENTACIÓN:** Caja por 21 comprimidos

(Reg. San. INVIMA 2022M-0017218-R1).