

**1. NOMBRE DEL PRODUCTO, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL DEL PRINCIPIO ACTIVO, CONCENTRACIÓN, FORMA FARMACÉUTICA**

**CERAZETTE®**  
DESOGESTREL 0.075 mg  
Comprimidos

**2. COMPOSICIÓN POR UNIDAD DE DOSIS**

Cada comprimido contiene:

<b>Ingrediente activo:</b>	
Desogestrel	0.075 mg

<b>Ingredientes inactivos:</b>	
Excipientes	c.s.p.

**3. INFORMACIÓN CLÍNICA****3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Anticoncepción.

**3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**Posología

Para lograr eficacia anticonceptiva, Cerazette debe usarse según las indicaciones (ver “Cómo tomar Cerazette” y “Cómo comenzar Cerazette”).

Poblaciones especiales*Insuficiencia renal*

No se ha llevado a cabo estudios clínicos en pacientes con insuficiencia renal.

*Insuficiencia hepática*

No se ha llevado a cabo estudios clínicos en pacientes con insuficiencia hepática. Debido a que el metabolismo de las hormonas esteroideas podría verse deteriorado en pacientes con enfermedad hepática severa, el uso de Cerazette en estas mujeres no está indicado mientras los valores de la función hepática no hayan retornado a lo normal (ver la sección 3.3).

*Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cerazette en adolescentes menores de 18 años de edad. No hay datos disponibles.

Método de administración

Uso oral.

**Cómo tomar Cerazette**

Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora de forma que el intervalo entre dos comprimidos sea siempre de 24 horas. Debe tomarse el primer comprimido el primer día del sangrado menstrual. De ahí en adelante se tomará un comprimido cada día de manera continua, sin tomar en cuenta cualquier posible sangrado. Se utiliza un nuevo blíster inmediatamente después de haber terminado el anterior.

**Cómo comenzar Cerazette**

*Sin uso anticonceptivo hormonal previo [en el último mes].*

La ingesta de comprimidos tiene que comenzar el día 1 del ciclo natural de la mujer (día 1 del primer día de su sangrado menstrual). Es posible empezar también entre los días 2-5 del ciclo menstrual, sin embargo, se recomienda que por lo menos durante los 7 primeros días del primer ciclo de uso del anticonceptivo, se opte por el método de barrera.

*Luego de aborto inducido en el primer trimestre.*

Después de aborto inducido en el primer trimestre se recomienda comenzar inmediatamente. En dicho caso no hay necesidad de usar un método de anticoncepción adicional

*Después del parto o aborto inducido en el segundo trimestre.*

Se debe recomendar a la mujer que comience cualquier día entre los días 21 y 28 después del parto o aborto inducido en el segundo trimestre. Cuando se comience después, se debe recomendar a la mujer que use un método de barrera adicional hasta que hayan transcurrido los primeros 7 días de la ingesta de comprimidos. Sin embargo, si ya ha ocurrido actividad sexual, se debe descartar un posible embarazo o esperar hasta el primer periodo menstrual para empezar el uso adecuado con Cerazette.

Ver información adicional sobre mujeres en periodo de lactancia en la sección 3.6.

### **Cómo comenzar Cerazette cuando se ha cambiado de método anticonceptivo**

*Cambio desde un método anticonceptivo hormonal de combinación (anticonceptivo oral de combinación (COC, por sus siglas al inglés), anillo vaginal o parche transdérmico).*

La mujer debe comenzar Cerazette, de preferencia, un día después del último comprimido activo (el último comprimido que contenga el principio activo) de su COC previo o el mismo día del retiro del anillo vaginal o parche transdérmico. En estos casos, el uso de un anticonceptivo adicional no es necesario.

La mujer también podría comenzar el uso de Cerazette a más tardar un día después de haber dejado de usar el comprimido, el parche, el anillo o comprimido placebo de su previo anticonceptivo hormonal de combinación, pero se recomienda usar un método de barrera durante los 7 primeros días de uso de Cerazette.

*Cambio desde un método que sólo contiene progestágeno (minipíldora, inyección, implante o de un sistema intrauterino de liberación de progestágeno [IUS, por sus siglas en inglés]).*

La mujer puede cambiar cualquier día de la minipíldora (de un implante o el día de retiro de IUS, de un inyectable cuando se venza la siguiente inyección).

### **Manejo de comprimidos omitidos**

La protección anticonceptiva puede reducirse si han transcurrido más de 36 horas entre dos comprimidos. Si la usuaria tiene un retraso de menos de 12 horas para tomar el comprimido, deberá tomarlo tan pronto como recuerde y la siguiente dosis deberá ser tomada a la hora usual. Si la usuaria tiene un retraso de más de 12 horas, debe usar un método de anticoncepción adicional durante los siguientes 7 días. Si se omitieron los comprimidos en la primera semana después del inicio de Cerazette y hubo actividad sexual en la semana previa a la omisión de los comprimidos, debe considerarse la posibilidad de un embarazo.

### **Recomendación en caso de alteraciones gastrointestinales**

En caso de alteración gastrointestinal severa, puede que la absorción del anticonceptivo no sea completa y deban tomarse medidas anticonceptivas adicionales.

En caso se presente vómito dentro de las 3-4 horas luego de tomado el comprimido, la absorción de este puede ser incompleta. En este caso, es aplicable la recomendación respecto a la omisión de comprimidos indicada en la sección 3.2.

### **Vigilancia del tratamiento**

Antes de la prescripción, se debe realizar una historia clínica completa y se recomienda un examen ginecológico para excluir el embarazo. Se debe investigar la presencia de trastornos hemorrágicos, como oligomenorrea y amenorrea. El intervalo para los controles dependerá de cada caso en particular. En caso fuera posible que el producto influya en la enfermedad latente o manifiesta (ver sección 3.4), se deben programar los exámenes de control a tiempo.

A pesar del hecho que Cerazette se tome de manera regular, pueden ocurrir trastornos de sangrado. Si el sangrado es muy frecuente e irregular, debe considerarse otro método anticonceptivo. Si los síntomas persisten, debe descartarse una causa orgánica.

Si se produce amenorrea durante el tratamiento, se deberá determinar si los comprimidos se han tomado o no de acuerdo con las instrucciones. Cuando sea apropiado, se deberá realizar una prueba de embarazo. En caso ocurra embarazo, el tratamiento debe ser suspendido.

Debe informarse a las mujeres que Cerazette no protege contra el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV, por sus siglas en inglés) (síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS, por sus siglas en inglés)) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

### 3.3 CONTRAINDICACIONES

- Trastorno tromboembólico venoso activo.
- Presencia o historia de enfermedad hepática grave, siempre y cuando los valores de función hepática no hayan regresado a los niveles normales.
- Conocimiento o sospecha de neoplasias malignas sensibles a hormonas sexuales.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes presentados en la sección 5.1

### 3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Si alguna de las condiciones factores de riesgo mencionados a continuación está presente, se debe analizar el beneficio del uso de progestágeno frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y se debe consultar a la paciente antes que decida empezar a tomar Cerazette. Se deberá aconsejar a la mujer que se contacte con su médico en caso de agravamiento, exacerbación, o primera aparición de cualquiera de estas condiciones. El médico decidirá entonces si se debe discontinuar el uso de Cerazette.

En general, el riesgo de cáncer de mama aumenta conforme aumenta la edad. Durante el uso de anticonceptivos orales de combinación (COCs) el riesgo de ser diagnosticada con cáncer de mama es ligeramente mayor. Este aumento en el riesgo desaparece gradualmente en el lapso de 10 años posteriores a la discontinuación del uso de los COC y no está relacionado con la duración del uso, pero si con la edad de la mujer cuando utiliza el COC. Se ha calculado el número de casos previstos de cáncer de mama diagnosticados por 10,000 mujeres que usan COC (hasta 10 años posteriores a su discontinuación) en comparación con aquellas que nunca los han usado durante el mismo periodo de tiempo para los grupos de edad respectivos y se presentan en la tabla a continuación.

<i>grupo de edad</i>	<i>casos esperados en usuarias de COC</i>	<i>casos esperados en no usuarias</i>
16-19 años	4.5	4
20-24 años	17.5	16
25-29 años	48.7	44
30-34 años	110	100
35-39 años	180	160
40-44 años	260	230

El riesgo para las usuarias de anticonceptivos que solo contienen progestágeno (POC, por sus siglas en inglés), como Cerazette, es posiblemente de una magnitud similar que el asociado con los COC. Sin embargo, para los POC la evidencia es menos concluyente. En comparación con el riesgo de adquirir cáncer de mama durante los años de vida, el riesgo adicional para las mujeres que toman COC es bajo. El cáncer de mama diagnosticado en mujeres que alguna vez utilizaron un COC tiende a ser de un estadio menos avanzado que en las mujeres que nunca utilizaron un COC. El aumento en el riesgo en usuarias de COC puede deberse a un diagnóstico más temprano, a los efectos biológicos de la píldora o a una combinación de ambos.

Debido a que no se puede excluir un efecto biológico de los progestágenos en el cáncer de hígado, se deberá realizar una evaluación individual del riesgo/beneficio del uso de Cerazette en las mujeres con cáncer de hígado.

Si se producen trastornos agudos o crónicos de la función hepática, se deberá remitir a la mujer a un especialista para que la examine y le dé recomendaciones.

Estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre el uso de COC con una mayor incidencia de tromboembolia venosa (VTE, por sus siglas en inglés), trombosis venosa profunda y embolia pulmonar). A pesar que la relevancia clínica de este hallazgo es desconocida para el uso de desogestrel como anticonceptivo en ausencia de un componente estrogénico, Cerazette se debe discontinuar en caso de trombosis. También debe considerarse la discontinuación de Cerazette en caso de inmovilización prolongada sobre la posibilidad de cirugía o enfermedad. Debe informarse a las mujeres con historia de trastornos tromboembólicos sobre la posibilidad de una recurrencia.

A pesar de que los progestágenos pueden tener un efecto en la resistencia a la insulina periférica y tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de la necesidad de alterar el régimen terapéutico en pacientes diabéticas que usan píldoras anticonceptivas que solo contienen progestágeno. Sin embargo, las pacientes diabéticas deberán ser monitoreadas cuidadosamente, particularmente durante los primeros meses de uso de Cerazette.

Si se produce hipertensión sostenida durante el uso de Cerazette, o si un aumento significativo en la presión arterial no responde de manera adecuada a la terapia antihipertensiva, debe considerarse la discontinuación de Cerazette.

El tratamiento con Cerazette conduce a una disminución en los niveles séricos de estradiol, a un nivel que corresponde al de la fase folicular temprana. Todavía se desconoce si dicha disminución tiene algún efecto de relevancia clínica sobre la densidad mineral ósea.

La protección que proporcionan las píldoras tradicionales que solo contienen progestágeno contra los embarazos ectópicos no es tan buena como aquella dada con los anticonceptivos orales de combinación, lo cual se ha asociado con la ocurrencia frecuente de ovulaciones durante el uso de píldoras que solo contienen progestágeno. Pese al hecho que Cerazette inhibe la ovulación de manera consistente, debe tomarse en cuenta el embarazo ectópico en el diagnóstico diferencial si la mujer experimenta amenorrea o dolor abdominal.

Puede ocurrir cloasma de manera ocasional, especialmente en mujeres con historia de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar exponerse al sol o a la radiación ultravioleta mientras toman Cerazette.

Se ha reportado las siguientes condiciones tanto durante el embarazo como durante el uso de hormonas sexuales, pero no se ha establecido una asociación con el uso de progestágenos: ictericia y/o prurito relacionado(s) con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis; angioedema (hereditario).

El estado de ánimo depresivo y la depresión son efectos indeseables bien conocidos del uso de anticonceptivos hormonales (ver sección 3.8). La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo bien conocido para el comportamiento suicida y el suicidio. Se debe recomendar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso poco después de iniciar el tratamiento.

La eficacia de Cerazette puede reducirse en el caso de omisión de comprimidos (Sección 3.2), alteraciones gastrointestinales (Sección 3.2), o medicamentos concomitantes que disminuyen la concentración plasmática de etonogestrel, el metabolito activo de desogestrel (Sección 3.5).

Cerazette contiene lactosa y por lo tanto no debe administrarse a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, la deficiencia de lactasa Lapp, o malabsorción de glucosa-galactosa.

### **Pruebas de laboratorio**

Los resultados obtenidos con COCs han demostrado que las hormonas anticonceptivas pueden influenciar en resultados de algunas pruebas de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, adrenal y renal, niveles séricos de proteínas (transportadoras), p. ej. globulina fijadora de corticosteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. Los cambios se mantienen por lo general dentro del rango normal. No se sabe hasta qué grado esto aplica también a los anticonceptivos que solo contienen progestágeno.

Recomendar a los pacientes que se pongan en contacto con su profesional de la salud (médico o farmacéutico) para pedir consejo o para cualquier aclaración sobre el uso del producto.

## **3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

### **Interacciones**

Nota: Debe consultarse la información de prescripción de medicamentos concomitantes para identificar las posibles interacciones.

#### ***Efecto de otros medicamentos en Cerazette***

Pueden ocurrir interacciones con medicamentos inductores de enzimas microsomales, lo cual puede resultar en un aumento de la depuración de las hormonas sexuales y puede conducir a sangrado intermenstrual y/o falla anticonceptiva.

#### *Manejo*

Puede ocurrir inducción enzimática después de algunos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa por lo general al cabo de algunas semanas. Después de discontinuar la terapia con el medicamento, la inducción enzimática puede durar aproximadamente 4 semanas.

#### *Tratamiento a corto plazo*

Debe informarse a las mujeres bajo tratamiento con medicamentos inductores de las enzimas hepáticas o productos herbales que la eficacia de Cerazette puede reducirse. Debe usarse un método anticonceptivo de barrera además de Cerazette. El método de barrera debe usarse durante toda la terapia farmacológica concomitante y durante 28 días después de la discontinuación del medicamento inductor de las enzimas hepáticas.

#### *Tratamiento a largo plazo*

Para mujeres bajo terapia a largo plazo con medicamentos inductores de enzimas, debe considerarse un método alternativo de anticoncepción no afectado por medicamentos inductores de enzimas.

#### *Sustancias que aumentan la depuración de las hormonas anticonceptivas (eficacia anticonceptiva disminuida por la inducción de enzimas) p. ej.:*

Barbitúricos, bosentán, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, efavirenz y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato, rifabutina y productos que contienen el remedio herbal hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

#### *Sustancias con efectos variables en la depuración de las hormonas anticonceptivas*

Cuando se coadministran con anticonceptivos hormonales, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del HIV (p. ej. ritonavir, nelfinavir) e inhibidores no nucleosídico de la transcriptasa inversa (p. ej. nevirapina) y/o combinaciones con medicamentos contra el virus de la Hepatitis C (HCV, por sus siglas en inglés) (p. ej. boceprevir, telaprevir), pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de las progestinas. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Por lo tanto, debe consultarse la información de prescripción de medicamentos concomitantes contra el HIV/HCV para identificar las interacciones potenciales y cualquier recomendación relacionada. En caso de cualquier duda, las mujeres bajo terapia con un inhibidor de la proteasa o inhibidor no nucleosídico de transcriptasa inversa deben usar un método anticonceptivo de barrera adicional.

#### *Sustancias que disminuyen la depuración de las hormonas anticonceptivas (inhibidores enzimáticos)*

La administración concomitante de inhibidores potentes (p. ej. ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (p. ej. fluconazol, diltiazem, eritromicina) de CYP3A4 puede aumentar las concentraciones séricas de estrógenos o progestágenos, incluyendo etonogestrel, el metabolito activo de desogestrel.

#### **Efectos de Cerazette en otros medicamentos**

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otros medicamentos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares de otros principios activos pueden aumentar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

### **3.6 FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

#### Embarazo

Cerazette no está indicado durante el embarazo. Si ocurre embarazo durante el tratamiento con Cerazette, debe suspenderse la ingesta.

Los estudios en animales han mostrado que dosis muy altas de sustancias progestágenas pueden causar la masculinización de fetos femeninos.

Estudios epidemiológicos amplios no han revelado ni un aumento en el riesgo de defectos de nacimiento en niños nacidos de mujeres que usaron COC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando se tomó COC de manera inadvertida durante el embarazo temprano. Los datos de farmacovigilancia recopilados con diversos COC que contienen desogestrel tampoco indican un aumento en el riesgo.

#### Lactancia

Basado en datos de estudios clínicos, Cerazette no parece influir en la producción o la calidad (concentraciones de proteína, lactosa o grasa) de la leche materna. Sin embargo, ha habido reportes

postcomercialización poco frecuentes de una disminución en la producción de leche materna durante el uso de Cerazette. Pequeñas cantidades de etonogestrel se excretan en la leche materna. Como resultado, 0.01 - 0.05 microgramo de etonogestrel por kg de peso corporal por día puede ser ingerido por el niño (en base a una ingesta de leche estimada de 150 mL/kg/día). Al igual que otras píldoras que solo contienen progestágeno, Cerazette se puede utilizar durante la lactancia.

Se dispone de información limitada de seguimiento prolongado de niños, cuyas madres comenzaron a usar Cerazette durante la 4<sup>ta</sup> a 8<sup>va</sup> semana después del parto. Estos niños fueron amamantados durante 7 meses y seguidos hasta los 1.5 años (n=32) o 2.5 años (n=14) de edad. La evaluación del crecimiento, y del desarrollo físico y psicomotor no indicó ninguna diferencia en comparación con lactantes, cuyas madres usaron un dispositivo intrauterino (IUD, por sus siglas en inglés) de cobre. En base a los datos disponibles Cerazette puede usarse durante la lactancia. Sin embargo, debe observarse cuidadosamente el desarrollo y crecimiento de un lactante, cuya madre usa Cerazette.

### Fertilidad

Cerazette está indicado para la prevención del embarazo. Para información sobre el retorno de la fertilidad (ovulación), vea la sección 4.1.

### **3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA**

La influencia de Cerazette en la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria es nula o mínima.

### **3.8 REACCIONES ADVERSAS**

El efecto adverso no deseado reportado con mayor frecuencia en estudios clínicos es el sangrado irregular. Se ha reportado cierto tipo de irregularidad en el sangrado hasta en 50% de mujeres que usan Cerazette. Debido a que Cerazette causa inhibición de la ovulación cercana al 100%, a diferencia de otras píldoras que solo contienen progestágeno, la irregularidad en el sangrado es más común que con otras píldoras que solo contienen progestágeno. En 20 - 30% de las mujeres, el sangrado puede volverse más frecuente, mientras que en otro 20% el sangrado puede volverse menos frecuente o estar totalmente ausente. El sangrado vaginal también puede ser de duración más prolongada. Después de un par de meses de tratamiento, los sangrados tienden a volverse menos frecuentes. La información, orientación y un sangrado diario pueden mejorar la aceptación del patrón de sangrado por parte de la mujer.

Los otros efectos no deseados reportados de manera más común en los estudios clínicos con Cerazette (>2.5%) fueron acné, cambios de humor, dolor mamario, náuseas y aumento del peso. Los efectos no deseados se mencionan en la tabla a continuación.

Todos los efectos no deseados se presentan por clase de órganos y sistemas, y frecuencia: comunes ( $\geq 1/100$ ), poco comunes (1/1,000 a  $< 1/100$ ), raros ( $< 1/1,000$ ), y no conocidos (no puede ser estimado desde la información disponible).

Clase de órganos y sistemas (MedDRA)*	Frecuencia de reacciones adversas			
	Comunes	Poco comunes	Raros	No conocidos
Infecciones e infestaciones		Infección vaginal		
Trastornos del Sistema Inmune				Reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema y anafilaxis
Trastornos psiquiátricos	Alteración del estado de ánimo, Ánimo depresivo, Disminución de la libido			
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza			
Trastornos oculares		Intolerancia a los lentes de contacto		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómito		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Alopecia	Rash, Urticaria, Eritema nodoso	
Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas	Dolor mamario, Menstruación irregular, Amenorrea	Dismenorrea, Quiste ovárico		
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		Fatiga		
Investigaciones	Aumento del peso			

\* MedDRA versión 9.0

Puede ocurrir secreción mamaria durante el uso de Cerazette. En raras ocasiones, se ha reportado embarazos ectópicos (ver la sección 3.4). Además, puede ocurrir agravamiento de angioedema hereditario (ver la sección 3.4).

En mujeres que usan anticonceptivos orales (de combinación), se ha reportado un número de efectos no deseados (serios). Éstos incluyen trastornos tromboembólicos venosos, trastornos tromboembólicos arteriales, tumores hormono dependientes (p. ej. tumores hepáticos, cáncer de mama) y cloasma, algunos de los cuales se discuten con mayor detalle en la sección 3.4.

El sangrado intermenstrual y/o la falla anticonceptiva puede ser el resultado de las interacciones de otros fármacos (inductores de enzimas) con los anticonceptivos hormonales (ver la sección 3.5).

#### Reporte de reacciones adversas sospechosas

El reporte de reacciones adversas sospechosas después de la autorización del medicamento es importante. Esto permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del medicamento. Se solicita a los profesionales de salud que reporten cualquier reacción adversa sospechosa a través de Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. al 411-5100.

Recomendar a los pacientes que se pongan en contacto con su profesional de la salud (médico o farmacéutico) en el caso de cualquier reacción adversa no descrita en el inserto.

### 3.9 SOBREDOSIS

No ha habido informes de efectos nocivos serios debido a sobredosis. Los síntomas que pueden ocurrir en este caso son náuseas, vómito y, en jóvenes, sangrado vaginal leve. No hay antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.

## 4 ACCIÓN FARMACOLÓGICA

### 4.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: anticonceptivos hormonales para uso sistémico, código ATC: G03AC09.

#### Mecanismo de acción

Cerazette es una píldora que solo contiene progestágeno, la cual contiene el progestágeno desogestrel. Al igual que otras píldoras que solo contienen progestágeno, Cerazette puede ser usado por mujeres que no pueden o no desean usar estrógenos. A diferencia de las píldoras tradicionales que solo contienen progestágeno, el efecto anticonceptivo de Cerazette se logra principalmente por inhibición de la ovulación. Otros efectos incluyen el aumento de la viscosidad del moco cervical.

#### Eficacia clínica y seguridad

Cuando se estudió durante 2 ciclos, usando una definición de ovulación como un nivel de progesterona mayor que 16 nmol/L durante 5 días consecutivos, se halló que la incidencia de ovulación fue 1% (1/103) con un intervalo de confianza de 95% de 0.02% - 5.29% en el grupo ITT (fallas de las usuarias y del método). La inhibición de la ovulación se logró desde el primer ciclo de uso. En este estudio, cuando se discontinuó Cerazette después de 2 ciclos (56 días continuos), la ovulación ocurrió en promedio después de 17 días (rango 7-30 días).

En un estudio comparativo de eficacia (el cual permitió un tiempo máximo de 3 horas para omisión de píldoras), el Índice de Pearl global para el grupo ITT hallado para Cerazette fue 0.4 (intervalo de confianza de 95% 0.09-1.20), comparado con 1.6 (intervalo de confianza de 95% 0.42-3.96) para levonorgestrel 30 µg.

El Índice de Pearl para Cerazette es comparable al históricamente hallado para los COC en la población general que usa COC.

El tratamiento con Cerazette conduce a una disminución de los niveles de estradiol, a un nivel correspondiente a la fase folicular temprana. No se ha observado efectos clínicamente relevantes en el metabolismo de carbohidratos, metabolismo de lípidos y hemostasia.

#### Población pediátrica

No se dispone de datos clínicos sobre la eficacia y seguridad en adolescentes menores de 18 años de edad.

### 4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

#### *Absorción*

Después de una dosis oral de Cerazette, desogestrel (DSG, por sus siglas en inglés) se absorbe y convierte rápidamente en etonogestrel (ENG, por sus siglas en inglés). Bajo condiciones de equilibrio, los picos de niveles séricos se alcanzan 1.8 horas después de la ingesta del comprimido y la biodisponibilidad absoluta de ENG es aproximadamente 70%.

#### *Distribución*

ENG se une en 95.5-99% a las proteínas séricas, predominantemente a la albúmina y en un menor grado a SHBG.

#### *Biotransformación*

DSG es metabolizado a través de hidroxilación y deshidrogenación en el metabolito activo ENG. ENG es principalmente metabolizado por la isoenzima del citocromo P450 3A (CYP3A) y posteriormente conjugado con sulfato y glucurónido.

#### *Eliminación*

ENG es eliminado con una vida media promedio de aproximadamente 30 horas, sin diferencia entre dosificación única y múltiple. Los niveles de equilibrio continuo en plasma se alcanzan después de 4-5 días. La depuración del suero después de administración i.v. de ENG es aproximadamente 10 L por hora. La excreción de ENG y sus metabolitos, ya sea como esteroides libres o como conjugados, es a través de la orina y las heces (proporción 1.5:1). En mujeres en periodo de lactancia, ENG se excreta en la leche materna con una proporción leche/suero de 0.37-0.55. Con base en esta información y una ingesta estimada de leche de 150 ml/kg/día, el lactante puede ingerir 0.01-0.05 microgramos de etonogestrel.

### Poblaciones especiales

#### *Efecto de la insuficiencia renal*

No se llevó a cabo estudios para evaluar el efecto de la enfermedad renal en la farmacocinética de DSG.

#### *Efecto de la insuficiencia hepática*

No se llevó a cabo estudios para evaluar el efecto de la enfermedad hepática en la farmacocinética de DSG. Sin embargo, las hormonas esteroideas probablemente se metabolizan escasamente en las mujeres con disfunción hepática.

#### *Grupos étnicos*

No se llevó a cabo estudios para evaluar la farmacocinética en grupos étnicos.

### **4.3 INFORMACIÓN PRECLÍNICA SOBRE SEGURIDAD O ESTUDIOS CLÍNICOS**

Los estudios toxicológicos no revelaron ningún efecto diferente a los que pueden explicarse a partir de las propiedades hormonales de desogestrel.

#### Evaluación del Riesgo Ambiental (ERA)

La sustancia activa etonogestrel muestra un riesgo ambiental para los peces.

## **5 INFORMACIÓN FARMACÉUTICA**

### **5.1 LISTA DE EXCIPIENTES**

Almidón de maíz  
Povidona  
Alfa tocoferol  
Ácido esteárico  
Silicio coloidal anhidro  
Lactosa monohidrato

#### Recubierta (Opadry Blanco):

Hipromelosa  
Macrogol 400 (polietilenglicol)  
Dióxido de titanio  
Talco

### **5.2 INCOMPATIBILIDADES**

No aplicable.

### **5.3 VIDA ÚTIL**

No utilizar el producto después de la fecha de expira impresa en el envase.

### **5.4 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Almacenar en la oscuridad a o por debajo de 30°C.

### **5.5 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Caja de cartón dúplex con 1 sachet de aluminio conteniendo 1 blíster de PVC/Aluminio x 28 comprimidos + 1 porta blíster de polietileno.

### **5.6 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA ELIMINACIÓN FINAL**

La sustancia activa etonogestrel muestra un riesgo ambiental para los peces. Todo medicamento sin usar o residuo debe eliminarse de acuerdo con las ordenanzas locales.

#### **NOMBRE DE LA DROGUERÍA IMPORTADORA**

MERCK SHARP & DOHME PERÚ S.R.L.  
Teléfono: 411-5100

**FECHA DE REVISIÓN: 09/2020**