

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alizon Comprimidos Recubiertos

### 2. COMPOSICIÓN

Cada comprimido activo recubierto de color rosado contiene:

Clormadinona acetato      2,00 mg

Etinilestradiol              0,03 mg

Excipientes: almidón de maíz, povidona, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, talco, óxido de hierro rojo, lactosa monohidrato, c.s.

Cada comprimido placebo recubierto de color Blanco contiene:

Excipientes: lactosa anhidra, povidona, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol ~~3350~~, talco, c.s.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

28 comprimidos recubiertos, (21 comprimidos recubiertos color rosa + 7 comprimidos recubiertos de color blanco).

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención del embarazo y es útil para tratar signos de androgenización, tales como el acné.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Administración de los comprimidos recubiertos

Se debe tomar un comprimido recubierto de color rosa (activo) diariamente, a la misma hora (preferiblemente por la noche) durante 21 días consecutivos, seguidos de un intervalo de siete

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

días tomando comprimidos recubiertos de color blanco (placebo); la hemorragia por privación equivalente a la menstruación debe aparecer en los dos a cuatro días posteriores a la administración del último comprimido recubierto de color rosa (activo). Tras el intervalo de siete días de toma de comprimidos de color blanco (placebo), deberá reanudarse la toma con el primer comprimido recubierto de color rosa (activo) del siguiente blíster de Alizon, independientemente de que la hemorragia haya cesado o no.

El primer comprimido de color rosa (activo) recubierto se debe extraer del blíster, eligiendo el marcado que coincide con el día correcto de la semana y tragarse entero, con un poco de líquido si es necesario. Los demás comprimidos deben tomarse diariamente siguiendo la dirección de la flecha.

#### Cómo iniciar la administración de los comprimidos recubiertos

Sin previa administración de un anticonceptivo hormonal (durante el último ciclo menstrual)

El primer comprimido recubierto de color rosa (activo) se debe tomar el primer día del ciclo natural de la mujer, es decir el primer día de la siguiente menstruación. Si el primer comprimido recubierto de color rosa (activo) se ha tomado el primer día de la menstruación, la anticoncepción comienza el primer día de la administración y continúa durante el intervalo de siete días libres de medicación.

El primer comprimido recubierto de color rosa (activo) también puede tomarse en el 2° a 5° quinto día de la menstruación, sin tener en cuenta si la hemorragia ha cesado o no. En este caso se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales de barrera durante los 7 primeros días de administración.

Si la menstruación ha comenzado hace más de 5 días, se debería advertir a la mujer que espere hasta su próxima menstruación antes de empezar a tomar Alizon.

#### Cambio desde otro anticonceptivo hormonal a Alizon

Cambio desde un progestágeno solo ("minipíldora"):

El primer comprimido recubierto de color rosa (activo) Alizon se debe tomar el día después de haber dejado la medicación de progestágeno sólo. Se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales de barrera durante los primeros siete días.

#### Cambio desde una inyección o implante de un anticonceptivo hormonal

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

Se puede empezar a tomar Alizon el día en que se retire el implante o el día en que estaba programada originalmente la siguiente inyección. Se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales de barrera durante los primeros siete días.

### Cambio desde un anillo vaginal o parche transdérmico:

El uso de Alizon comprimidos recubiertos es preferible que se inicie el día después de la eliminación del anillo o parche, pero como tarde el día siguiente al intervalo sin anillo y sin parche.

### Después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre

La administración de Alizon se puede empezar inmediatamente después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre. En este caso no son necesarios otros métodos de anticoncepción.

### Después del parto o después de un aborto espontáneo o provocado en el segundo trimestre

La administración a madres no lactantes se puede empezar 21-28 días después del parto en cuyo caso no se requieren medidas adicionales de anticoncepción de barrera. Si la administración post-parto comienza pasados más de 28 días del mismo, se requieren medidas adicionales anticonceptivas de barrera durante los primeros siete días.

Si la mujer ha mantenido relaciones sexuales, se debe excluir la posibilidad de embarazo antes de empezar la administración, o se debe esperar a la siguiente menstruación.

### Lactancia (ver sección 4.6)

Alizon no debe ser tomado por mujeres en periodo de lactancia.

### Después de suspender el uso de Alizon

Tras finalizar la administración de Alizon, el ciclo actual se puede prolongar aproximadamente una semana.

### Administración irregular de un comprimido

Si la paciente ha olvidado tomar un comprimido, pero no han transcurrido más de 12 horas desde que olvidó tomar el anterior, no son necesarias otras medidas anticonceptivas. Deberá continuar la toma de los comprimidos de forma habitual.

Si han transcurrido más de 12 horas desde que olvidó tomar el comprimido, la protección anticonceptiva puede estar disminuida. El manejo de los comprimidos faltantes puede guiarse según las siguientes dos reglas básicas:

1. La toma de comprimido no puede discontinuarse por más de 7 días.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

2. La toma de comprimidos de 7 días ininterrumpidos es requerida para mantener la supresión adecuada de eje hipotalámico-pituitaria-ovario.

El último comprimido olvidado deberá ser tomado inmediatamente aun cuando esto signifique tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Los otros comprimidos deben ser tomados como de costumbre. Adicionalmente deberá usarse otras medidas anticonceptivas mecánicas, por ej. Condones, durante los siguientes 7 días. Si la toma de comprimidos se hubiera omitido en la semana 1 del ciclo de la mujer, y ha mantenido relaciones sexuales durante los 7 días previos al olvido de comprimidos (incluyendo el intervalo libre de comprimidos) la posibilidad del embarazo deberá ser considerada. Cuando más comprimidos se olvidan y más cerca se esté del intervalo regular libre o de descanso de comprimidos, mayor es el riesgo de embarazo.

Si el envase en uso contiene menos de 7 comprimidos, el envase siguiente de Alizon deberá ser iniciado tan pronto el envase se haya terminado, es decir no deberá haber un intervalo entre envases. Probablemente no se presentará sangrado por deprivación normal hasta que el segundo envase se haya usado, sin embargo puede ocurrir sangrado intermenstrual o spotting durante la administración de los comprimidos. Si no se presenta sangrado por deprivación luego de tomar el segundo envase, deberá realizarse una prueba de embarazo.

### Instrucciones en caso de vómitos o diarrea

Si aparecieran vómitos o diarrea intensa durante las 4 horas siguientes a la administración de los comprimidos, la absorción puede ser incompleta y la anticoncepción no está asegurada. En este caso se deberán seguir las instrucciones indicadas en "Administración irregular del comprimido" (ver arriba). Se debe continuar con la administración de Alizon.

### Instrucciones para mujeres que deseen anticoncepción y padecen concomitantemente de acné papulopustular moderado.

El tratamiento del acné debe ser manejado en estrecha cooperación con un dermatólogo, ya que el tratamiento del acné con Alizon no es un tratamiento de primera línea y solo está indicado en mujeres que deseen anticoncepción y para las cuales el uso de un producto anticonceptivo debe ser cuidadosamente evaluado. En mujeres que padecen de acné papulopustular moderado una mejoría de los síntomas del acné pueden esperarse 2 a 3 semanas después del inicio de la administración de Alizon. Si la aparición de la acción no es observada luego de tres ciclos de medicación, un tratamiento alternativo del acné debe ser considerado.

Las pacientes deben ser informadas acerca de la recurrencia potencial de los síntomas del acné luego de la discontinuación del tratamiento.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

#### 4.3 Contraindicaciones

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben tomar cuando se dan las circunstancias descritas a continuación. Alizon debería interrumpirse inmediatamente si aparece alguno de estos condicionantes durante su uso:

- trombosis arterial o venosa o antecedente (por ejemplo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio, ictus).
- predisposición hereditaria o adquirida de trombosis arterial o venosa, como resistencia a la proteína C activada (APC), déficit de antitrombina III, déficit de proteína C, déficit de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
- signos iniciales o prodrómicos de trombosis, tromboflebitis o síntomas embólicos (por ejemplo, episodio isquémico transitorio, angina de pecho).
- cirugía programada (al menos con antelación de 4 semanas) y durante un periodo de inmovilización, como el que se produce tras un accidente (por ejemplo, una escayola)
- diabetes mellitus con síntomas vasculares
- pérdida del control de la diabetes mellitus
- hipertensión arterial no controlada o aumento significativo de la presión arterial (valores constantemente por encima de 140/90 mm Hg)
- hepatitis, ictericia, trastornos de la función hepática hasta que los valores hepáticos vuelvan a la normalidad
- prurito generalizado, colestasis, especialmente durante un embarazo previo o terapia con estrógenos
- síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, alteraciones del flujo biliar
- antecedentes, o existencia, de tumores hepáticos
- dolor epigástrico intenso, hepatomegalia o síntomas de hemorragia intra-abdominal (ver sección 4.8)
- primer caso o repetición de porfiria (las tres formas, en particular la porfiria adquirida)
- presencia o antecedentes de tumores malignos sensibles a hormonas, por ejemplo, de mama o de útero
- alteraciones graves del metabolismo lipídico
- pancreatitis o antecedentes de la misma, si está asociada a hipertrigliceridemia grave
- primeros síntomas de cefaleas migrañosas o episodios más frecuentes de cefaleas graves inusuales
- antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales ("migraña acompañada")
- alteraciones sensoriales agudas, por ejemplo, alteraciones visuales o auditivas
- alteraciones motoras (particularmente paresia)
- aumento de ataques epilépticos
- depresión grave
- otosclerosis deteriorante durante embarazos anteriores
- amenorrea de causa desconocida

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

- hiperplasia endometrial
- hemorragia genital de causa desconocida.
- hipersensibilidad al acetato de clormadinona, etinilestradiol o a alguno de los excipientes.

Un factor de riesgo grave o múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa pueden constituir una contraindicación (ver sección 4.4)

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

##### Advertencias

El tabaquismo aumenta el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares graves de los anticonceptivos orales combinados (AOC). El riesgo aumenta en fumadoras asiduas y con la edad, en particular, en mujeres por encima de los 35 años. Las fumadoras de más de 35 años deberán utilizar otro método anticonceptivo.

La administración de AOC está asociada a un aumento del riesgo de diversas enfermedades graves, como infarto de miocardio, tromboembolismo, ictus o tumores hepáticos. Otros factores de riesgo, como hipertensión arterial, hiperlipidemia, obesidad y diabetes aumentan significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad.

Si está presente alguna de las condiciones o factores de riesgo mencionados a continuación, se debe considerar la relación beneficio/riesgo en el uso de Alizon y se debe informar a la mujer antes de que empiece a tomar los comprimidos recubiertos. Si se desarrolla o empeora alguna de estas enfermedades o factores de riesgo durante la administración, se debe aconsejar a la mujer que contacte con el médico, el cual deberá entonces decidir si el tratamiento se debe continuar.

##### Tromboembolismo y otras enfermedades vasculares

- Los resultados de estudios epidemiológicos indican una relación entre el uso de un anticonceptivo oral y una elevación del riesgo de enfermedades arteriales y venosas trombóticas y tromboembólicas, como infarto de miocardio, ictus cerebral, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos acontecimientos son raros.
- Estudios epidemiológicos han demostrado que la incidencia del tromboembolismo venoso (TEV) en mujeres sin factores de riesgo conocidos de TEV con el uso de estrógenos en dosis bajas (<50 mcg de EE) AOC oscila entre unos 20 casos por 100.000 mujeres/año (AOC conteniendo levonorgestrel) a 40 casos por 100.000 mujeres/año (AOC conteniendo desogestrel, gestodeno). Este aumento del riesgo es menor que el riesgo de tromboembolismo venoso asociado al embarazo, estimándose en 60 casos por cada 100.000 embarazos. El tromboembolismo venoso es mortal en el 1-2% de los casos.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

En casos extremadamente raros, la trombosis se ha descrito que se produce en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, venas hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o de la retina y las arterias, en usuarias de la píldora anticonceptiva. No hay consenso en cuanto a si la ocurrencia de estos eventos está asociada con el uso de anticonceptivos hormonales. Se desconoce si Alizon afecta al riesgo de tromboembolismo venoso comparado con otros anticonceptivos orales combinados.

El riesgo de tromboembolismo venoso aumenta cuando a la utilización de AOC se añaden los siguientes factores:

- edad
- antecedentes familiares (es decir, tromboembolismo venoso en uno de los hermanos o padres a una edad relativamente joven). Si se sospecha que hay predisposición hereditaria, es conveniente remitir a la mujer para que sea examinada por un especialista antes de decidir si empieza a tomar AOC
- largo periodo de inmovilización (ver sección 4.3)
- obesidad (índice de masa corporal por encima de 30 kg/m<sup>2</sup>).

El riesgo de tromboembolismo arterial aumenta con los siguientes factores:

- edad
- tabaquismo: las mujeres mayores de 35 que deseen usar AOC deben ser informadas seriamente
- dislipoproteinemia
- obesidad (índice de masa corporal por encima de 30 kg/m<sup>2</sup>).
- hipertensión arterial
- valvulopatía
- fibrilación auricular
- antecedentes familiares (es decir, tromboembolismo arterial en uno de los hermanos o padres a una edad relativamente joven). Si se sospecha que hay predisposición hereditaria, es conveniente remitir a la mujer para que sea examinada por un especialista antes de decidir si empieza a tomar un AOC.
- Migrañas

La presencia de un factor de riesgo grave o múltiples factores de riesgo para la enfermedad venosa o arterial, respectivamente, también pueden constituir una contraindicación. La posibilidad de un tratamiento anticoagulante también debe tenerse en cuenta. Las mujeres que usen AOC han de ponerse en contacto con su médico en caso de experimentar síntomas de trombosis. En caso de sospecha o confirmación de trombosis, el uso de AOC se debe interrumpir. Se debe iniciar una terapia adecuada anticonceptiva a causa de la teratogenicidad de la terapia con anticoagulantes

- Otras enfermedades relacionadas con la circulación sanguínea son la diabetes mellitus, el

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

lupus eritematoso sistémico, el síndrome urémico hemolítico, la enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y la anemia drepanocítica.

- Cuando se valora la relación riesgo/beneficio se tiene que considerar que el tratamiento apropiado de esos factores puede reducir el riesgo de trombosis.
- Se debe tener en consideración el riesgo incrementado de tromboembolismo durante el puerperio.
- No está claro si existe una relación entre la tromboflebitis superficial y/o las venas varicosas y la etiología del tromboembolismo venoso.
- Los síntomas de trombosis arterial o venosa pueden ser:
  - dolor y/o hinchazón en una pierna
  - fuerte y repentino dolor torácico, independientemente de si el dolor irradia o no al brazo izquierdo
  - disnea repentina, aparición repentina de tos de causa desconocida
  - cefalea intensa e inesperada de larga duración
  - pérdida repentina total o parcial de la visión, diplopía, problemas del habla o afasia
  - mareo, colapso que puede incluir una crisis epiléptica focal
  - debilidad repentina o disestesia significativa en un lado o en una parte del cuerpo
  - alteraciones motoras
  - dolor abdominal agudo.

Las usuarias de AOC deberán saber que deben consultar con su médico en el caso de que adviertan cualquier posible síntoma de trombosis. Alizon se suspenderá si existe sospecha o confirmación de trombosis.

- Un aumento en la frecuencia o gravedad de la migraña durante el uso de anticonceptivos orales combinados (que puede ser prodrómico de un evento cerebrovascular) puede ser razón para discontinuar inmediatamente el anticonceptivo oral combinado.

#### Tumores

- Algunos estudios epidemiológicos indican que el uso prolongado de anticonceptivos orales es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cervical en mujeres infectadas con el papiloma virus humano (PVH). No obstante, todavía hay controversia sobre hasta qué punto este resultado está influido por otros factores (por ejemplo, el número de parejas o el uso de anticonceptivos de barrera) (ver también "Examen médico").
- Un metanálisis de 54 estudios epidemiológicos comunicó un ligero aumento del riesgo relativo de cáncer de mama (RR = 1,24) en mujeres que están utilizando AOC. Durante un periodo de 10 años después de interrumpir el uso de AOC, este aumento del riesgo volvió gradualmente al riesgo basal relacionado con la edad. Estos estudios no hacen referencia a las causas. Puesto que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, la cifra por exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias de AOC actual y reciente es pequeña en relación con el riesgo global de cáncer de mama.
- En raras ocasiones se han notificado casos de tumores hepáticos benignos y en algunos casos todavía más raros tumores malignos en mujeres que toman anticonceptivos orales.



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

En casos aislados estos tumores han conducido a hemorragias intra abdominales potencialmente mortales. En el caso de dolor abdominal intenso que no remite espontáneamente, hepatomegalia o signos de hemorragia intra abdominal deberá tenerse en cuenta la posibilidad de un tumor hepático y se debe interrumpir el uso de Alizon.

#### Otras condiciones

- Se ha notificado un ligero incremento de la presión arterial en muchas de las mujeres que toman anticonceptivos orales, pero es raro un aumento clínicamente significativo. No se ha confirmado la relación existente entre el uso de un anticonceptivo oral y la hipertensión arterial clínica. Si el aumento de la presión arterial es clínicamente significativo durante el uso de Alizon, el médico debería retirar Alizon y tratar la hipertensión. El uso de Alizon puede reanudarse si con el tratamiento antihipertensivo la presión arterial vuelve a sus valores normales.
- En mujeres con antecedentes de herpes gestacional puede producirse una recurrencia durante el uso de los AOC.
- En mujeres con antecedentes personales o familiares de hipertrigliceridemia, el riesgo de pancreatitis aumenta durante la administración de AOC. En caso de alteraciones agudas o crónicas de la función hepática puede ser necesario interrumpir el uso de anticonceptivos orales combinados hasta que los valores de la función hepática vuelvan a la normalidad. En caso de una recurrencia de ictericia colestásica ocurrida durante el embarazo o antes del uso de hormonas sexuales, se requiere la interrupción del uso de anticonceptivos orales combinados.
- Los AOC pueden afectar a la resistencia periférica a la insulina o a la tolerancia a la glucosa, por lo que las pacientes diabéticas que tomen anticonceptivos orales deben ser monitorizadas cuidadosamente.
- Con poca frecuencia puede aparecer cloasma, en particular, en mujeres con historia de cloasma gestacional. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasma deberían evitar exposiciones al sol y a la radiación ultravioleta durante el uso de los anticonceptivos orales.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.
- Se han notificado casos de empeoramiento de la depresión endógena, de la epilepsia, de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa durante el uso de AOC
- Se ha notificado la aparición o empeoramiento de las siguientes afecciones durante el embarazo o el uso de AOC, pero la evidencia de una relación con el uso de AOC no son concluyentes: ictericia y / o prurito relacionado con colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gestacional y pérdida de audición relacionada con la otosclerosis
- Este medicamento contiene lactosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

### Precauciones de uso

La administración de estrógenos o combinaciones de estrógenos-progestágenos puede tener efectos negativos en ciertas enfermedades/afecciones. Es necesaria supervisión médica especial en el caso de:

- epilepsia
- esclerosis múltiple
- tetania
- migraña (ver sección 4.3)
- asma
- insuficiencia cardiaca o renal
- corea menor
- diabetes mellitus (ver sección 4.3)
- enfermedad hepática (ver sección 4.3)
- dislipoproteinemia (ver sección 4.3)
- enfermedades autoinmunes (incluyendo lupus eritematoso sistémico)
- obesidad
- hipertensión arterial (ver sección 4.3)
- endometriosis
- varices
- flebitis (ver sección 4.3)
- alteraciones de la coagulación sanguínea (ver sección 4.3)
- mastopatía
- mioma uterino
- herpes gestacional
- depresión (ver sección 4.3.)
- enfermedad intestinal inflamatoria crónica (Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa; ver sección 4.8).

### Examen médico

Antes de la prescripción de un anticonceptivo oral se debe realizar la historia clínica completa de la mujer y su familia, teniendo en consideración las contraindicaciones (ver sección 4.3) y los factores de riesgo (ver sección 4.4) y un examen médico que se repetirá anualmente durante el uso de Alizon. Es también necesario realizar un examen médico regular, ya que las contraindicaciones (por ejemplo, episodio isquémico transitorio) o los factores de riesgo (por ejemplo, antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) pueden aparecer por primera vez durante el uso de los anticonceptivos orales. El examen médico incluye la medición de la presión arterial, la revisión de las mamas, el abdomen y los órganos genitales externos e internos, el frotis cervical y los análisis apropiados de laboratorio.

Se debe informar a la mujer que la administración de anticonceptivos orales, incluido Alizon, no protege frente a infecciones con el VIH (SIDA) u otras enfermedades de transmisión sexual.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

#### Eficacia alterada

La omisión de un comprimido (ver "Administración irregular de un comprimido"), los vómitos o trastornos intestinales incluyendo diarrea, la administración concomitante de ciertos medicamentos a largo plazo (ver sección 4.5) o, muy raramente, las alteraciones metabólicas, pueden afectar la eficacia anticonceptiva.

#### Impacto en el control del ciclo

##### Hemorragia por disrupción y manchado (spotting)

Todos los anticonceptivos orales pueden causar hemorragia vaginal irregular, hemorragia por disrupción y manchado (spotting) en particular durante los primeros ciclos de administración. Por tanto, se deberá hacer una valoración médica de los ciclos irregulares después de un periodo de ajuste de aproximadamente tres ciclos. Si durante la administración de Alizon la hemorragia persiste o vuelve después de ciclos previos regulares se recomienda un examen exhaustivo con el fin de descartar un embarazo o cualquier trastorno orgánico. Después de haber sido descartado un embarazo y un trastorno orgánico, se puede continuar la administración de Alizon o hacer el cambio a otra preparación.

La hemorragia intermenstrual puede ser una indicación de que la eficacia anticonceptiva esté disminuida (ver "Administración irregular de un comprimido", "Instrucciones en caso de vómitos" y sección 4.5).

##### Ausencia de hemorragia por deprivación

Después de tomar los comprimidos recubiertos de color rosa (activos) por 21 días de tratamiento tiene lugar la hemorragia por deprivación. Ocasionalmente, y en particular durante los primeros meses de administración, puede que no aparezca la hemorragia por deprivación. Sin embargo, esto no tiene por qué ser un indicador de disminución del efecto anticonceptivo. Si la hemorragia no aparece después de un ciclo en el que no se ha olvidado tomar ningún comprimido, no se ha ampliado el periodo de 7 días de descanso, no se han tomado otros medicamentos concomitantemente y no han aparecido vómitos o diarrea, el embarazo es poco probable y debe continuarse con el uso de Alizon. Si Alizon no se ha tomado de acuerdo con las instrucciones anteriores, antes de la primera ausencia de la hemorragia por deprivación o si hay ausencia de hemorragia por deprivación durante dos ciclos consecutivos, deberá excluirse un embarazo antes de continuar con la administración.

No se deben tomar hierbas medicinales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) junto con Alizon (ver sección 4.5).

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

Las interacciones del etinilestradiol, el estrógeno componente de Alizon con otros medicamentos podrían incrementar o reducir la concentración sérica de etinilestradiol. Si es necesario el tratamiento prolongado con estas sustancias activas, deberán usarse métodos anticonceptivos no hormonales. La reducción de la concentración sérica de etinilestradiol

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

puede llevar a aumentar la frecuencia de hemorragia por disrupción y provocar desórdenes en el ciclo y afectar a la eficacia anticonceptiva de Alizon; concentraciones séricas elevadas de etinilestradiol pueden provocar un incremento en la frecuencia y gravedad de los efectos secundarios.

Los siguientes medicamentos/sustancias activas pueden reducir la concentración sérica de etinilestradiol:

- Todos los medicamentos que incrementan la motilidad gastrointestinal (por ejemplo, metoclopramida) o afectan a la absorción (por ejemplo, carbón activado).
- Sustancias activas que inducen las enzimas microsomales hepáticas, tales como rifampicina, rifabutina, barbitúricos, antiepilépticos (tales como carbamazepina, fenitoina y topiramato), griseofulvina, barbexaclona, primidona, modafinilo, algunos inhibidores de la proteasa (por ejemplo, ritonavir) y la Hierba de San Juan (ver sección 4.4).
- Ciertos antibióticos (por ejemplo, ampicilina, tetraciclina) en algunas mujeres, posiblemente debido a la disminución de la circulación enterohepática producida por los estrógenos.

Cuando junto con Alizon se sigue un tratamiento concomitante corto con estos medicamentos/sustancias activas deberá usarse un método anticonceptivo adicional de barrera durante el tratamiento y los primeros siete días posteriores. Con sustancias activas que reducen la concentración sérica de etinilestradiol por inducción de las enzimas microsomales hepáticas deben usarse métodos anticonceptivos adicionales de barrera hasta 28 días después de finalizado el tratamiento.

Si la administración concomitante del medicamento se prolonga hasta después de haber terminado los comprimidos del blíster del AOC, el siguiente envase del AOC debe iniciarse sin el periodo habitual de descanso.

Los siguientes medicamentos/sustancias activas pueden incrementar la concentración sérica de etinilestradiol:

- Sustancias activas que inhiben la sulfonación del etinilestradiol en la pared intestinal, por ejemplo, el ácido ascórbico o el paracetamol.
- Atorvastatina (incrementa el AUC de etinilestradiol en un 20%).
- Sustancias activas que inhiben las enzimas microsomales hepáticas, como imidazol antimicóticos (por ejemplo, fluconazol), indinavir o troleandomicina.

El etinilestradiol puede afectar al metabolismo de otras sustancias

- Por inhibición de las enzimas microsomales hepáticas y consecuentemente

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

incremento de la concentración sérica de las sustancias activas como diazepam (y otras benzodiazepinas metabolizadas por hidroxilación), ciclosporina, teofilina y prednisolona.

- Por inducción de la glucuronidación hepática y consecuentemente reducción de la concentración sérica de por ejemplo, clofibrato, paracetamol, morfina y lorazepam.

El requerimiento de insulina o antidiabéticos orales puede verse alterado como consecuencia de los efectos en la tolerancia a la glucosa (ver sección 4.4).

Esto también puede aplicarse a medicamentos tomados recientemente. Deberá revisarse la Ficha Técnica de los medicamentos prescritos por su posible interacción con Alizon.

#### Pruebas de laboratorio

Durante la administración de un AOC se pueden ver afectadas algunas pruebas de laboratorio, como las pruebas de la función hepática, suprarrenal y tiroidea, las concentraciones plasmáticas de proteínas transportadoras (por ejemplo, SHGB, lipoproteínas), los parámetros del metabolismo de los carbohidratos, de coagulación y de fibrinólisis. La naturaleza y magnitud del efecto dependen en parte de la naturaleza y la dosis de las hormonas utilizadas.

#### 4.6 Embarazo y lactancia

Alizon no está indicado durante el embarazo. Se debe descartar un embarazo antes de empezar la administración del fármaco. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con Alizon, dicho tratamiento se debe interrumpir inmediatamente. Hasta la fecha los estudios epidemiológicos extensos no han demostrado evidencia clínica de efectos teratogénicos o fetotóxicos cuando se tomaron estrógenos accidentalmente durante el embarazo en combinación con otros progestágenos en dosis similares a las de Alizon. Aunque experimentos en animales han demostrado indicios de toxicidad para la función reproductora (ver sección 5.3.), los datos clínicos de más de 330 embarazos humanos expuestos a acetato de clormadinona no mostraron efectos embriotóxicos.

La lactancia se puede ver afectada por los estrógenos, ya que éstos pueden afectar a la cantidad y composición de la leche materna. Se pueden excretar pequeñas cantidades de anticonceptivos esteroideos y/o sus metabolitos en la leche materna, lo que puede afectar al niño. Por lo tanto, Alizon no se debe utilizar durante la lactancia.

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

No se ha demostrado que los anticonceptivos hormonales tengan efectos negativos en la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

#### 4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes (>20%) fueron hemorragia por disrupción, manchado

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

(spotting), cefalea y mastalgia. Se han notificado las siguientes reacciones adversas después de la administración de Alizon en un estudio clínico con 1.629 mujeres. Las frecuencias son definidas a continuación:

Muy frecuentes (2: 1/10) Frecuentes (2: 1/100 a < 1/10)

Poco frecuentes (2: 1/1.000 a < 1/100) Raras (2: 1/10.000 a < 1/1.000)

Muy raras (< 1/10.000)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos psiquiátricos: Frecuente: estado depresivo serio, excitabilidad, nerviosismo

Trastornos del sistema nervioso: Frecuente: mareos, migraña (y/o empeoramiento de la misma)

Trastornos oculares: Frecuentes: alteraciones visuales. Raras: conjuntivitis, intolerancia a las lentes de contacto

Trastornos del oído y del laberinto: Raras: pérdida repentina de audición, acúfenos.

Trastornos vasculares: Raras: hipertensión arterial, hipotensión, colapso cardiovascular. varices, trombosis venosa

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: náuseas. Frecuentes: vómitos. Poco frecuentes: dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes: acné. Poco frecuentes: pigmentación anormal, cloasma, alopecia, piel seca. Raras: urticaria, reacción alérgica de la piel eczema, eritema, prurito, empeoramiento de la psoriasis, hipertrichosis. Muy raras: eritema nodoso

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Poco frecuentes: lumbalgia, trastornos musculares

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Muy frecuentes: secreción vaginal, dismenorrea, amenorrea. Frecuentes: dolor en la parte inferior del abdomen. Poco frecuentes: galactorrea, fibroadenoma de la mama, candidiasis vaginal. Raras: aumento de las mamas, vulvovaginitis, menorragia, síndrome premenstrual

Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: hipersensibilidad al fármaco incluido reacciones alérgicas de la piel.

Trastornos generales: Frecuentes: cansancio, pesadez en las extremidades, edema, aumento de peso. Poco frecuentes: pérdida de la libido, diaforesis. Raras: aumento del apetito.

Investigaciones: Frecuentes: aumento de la presión arterial. Poco frecuentes: cambios en los lípidos sanguíneos, incluida hipertrigliceridemia

Se han notificado asimismo las siguientes reacciones adversas tras la administración de anticonceptivos orales conteniendo 0,03 mg de etinilestradiol y 2 mg de acetato de clormadinona:

- La administración de anticonceptivos orales combinados está asociada a un riesgo más elevado de padecer enfermedades tromboembólicas arteriales y venosas (tales como trombosis venosa, embolia pulmonar ictus, infarto de miocardio). Este riesgo puede aumentar debido a factores adicionales (ver sección 4.4).
- Se ha observado un aumento del riesgo de alteraciones de las vías biliares en algunos estudios sobre la administración prolongada de anticonceptivos orales combinados.
- En raras ocasiones, tras la administración de anticonceptivos hormonales, se han observado tumores hepáticos benignos e incluso más raramente, malignos que, en casos aislados, han producido hemorragias en la cavidad abdominal que pueden ser

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

potencialmente mortales (ver sección 4.4).

- Empeoramiento de la enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa; ver también sección 4.4).

Para otras reacciones adversas graves como el cáncer del cuello del útero y el cáncer de mama ver sección 4.4.

#### 4.9 Sobredosis

No hay información sobre efectos tóxicos graves en caso de sobredosis. Pueden aparecer los siguientes síntomas: náuseas, vómitos y, en particular en el caso de niñas, ligera hemorragia vaginal. Puede ser necesario, pero solo en raras ocasiones, controlar los electrolitos, el balance hídrico y la función hepática.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: anticonceptivos Sistémicos hormonales; progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas. Código ATC: G03AA15.

La administración continua de los comprimidos recubiertos de color rosa (activos) Alizon, durante 21 días produce la inhibición de la secreción de las FSH y LH hipofisarias y por lo tanto la supresión de la ovulación. El endometrio prolifera y sufre transformación secretora. También cambia la consistencia del moco cervical. Esto impide la migración del espermatozoides a través del canal cervical y cambia la motilidad del espermatozoides.

La dosis diaria más baja de acetato de clormadinona para una supresión total de la ovulación es de 1,7 mg. La dosis de transformación endometrial total es de 25 mg por ciclo.

El acetato de clormadinona es un progestágeno antiandrogénico. Su efecto se basa en su capacidad para desplazar los andrógenos de sus receptores.

### Eficacia clínica

En ensayos clínicos en los cuales se investigó la administración de 0,03 mg de etinilestradiol + 2 mg de acetato de clormadinona durante un periodo de hasta 2 años en 1.655 mujeres, lo que implicaba más de 22.000 ciclos menstruales, se produjeron 12 embarazos. En 7 mujeres se produjeron errores en la administración del fármaco, enfermedades concomitantes que provocaban náuseas o vómitos, o se administraron durante el periodo fértil otros medicamentos conocidos concomitantemente, que podían disminuir la eficacia anticonceptiva de los anticonceptivos hormonales.

Índice de Pearl	Número de embarazos	Índice de Pearl	Intervalo de confianza del 95%
-----------------	---------------------	-----------------	--------------------------------

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Uso práctico	12	0,698	[0,389; 1,183]
Uso teórico	5	0,291	[0,115; 0,650]

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

**Bioequivalencia: Este medicamento ha demostrado equivalencia terapéutica.**

#### Acetato de clormadinona (ACM)

##### Absorción

Después de la administración oral el acetato de clormadinona se absorbe rápida y casi completamente. La biodisponibilidad sistémica del ACM es alta ya que no está sujeto al metabolismo de primer paso. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 1-2 horas.

##### Distribución

La fracción de ACM unida a proteínas plasmáticas humanas, principalmente albúmina asciende a más del 95%. Sin embargo, el ACM no tiene afinidad de unión a SHBG (globulina transportadora de esteroides sexuales) o CBG (globulina transportadora de corticosteroides.) En el organismo, el ACM se almacena fundamentalmente en el tejido graso.

##### Metabolismo

Diversos procesos de reducción y oxidación y conjugación con glucurónidos y sulfato dan lugar a una gran variedad de metabolitos. Los principales metabolitos en el plasma humano son el 3 $\alpha$ - y 3 $\beta$ -hidroxi-ACM, cuyas semividas no difieren esencialmente de la del acetato de clormadinona no metabolizado. Los metabolitos 3-hidroxi muestran una actividad antiandrogénica similar al propio ACM. En orina, los metabolitos del ACM están predominantemente conjugados. Después de la hidrólisis enzimática el principal metabolito es el 2 $\alpha$ -hidroxi-ACM además de los metabolitos 3- hidroxi y metabolitos dihidroxi.

##### Eliminación

El ACM se elimina del plasma con una semivida de aproximadamente 34 horas (después de una dosis única) y de 36-39 horas (después de dosis múltiples). El ACM y sus metabolitos se excretan tanto por vía renal como fecal aproximadamente en iguales cantidades después de la administración oral.

#### Etinilestradiol (EE)

##### Absorción

El EE se absorbe rápida y casi completamente después de la administración oral; las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 1,5 horas. Debido a la conjugación presistémica y el metabolismo de primer paso en el hígado, la biodisponibilidad absoluta es sólo de aproximadamente el 40% y está sujeta a considerables variaciones interindividuales (20-65%).



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

### Distribución

Las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol reflejadas en la literatura varían considerablemente. Aproximadamente el 98% del etinilestradiol está unido a proteínas plasmáticas, casi exclusivamente a la albúmina.

### Metabolismo

Al igual que los estrógenos naturales, el etinilestradiol es biotransformado por la vía del citocromo P-450 a través de una hidroxilación del anillo aromático. El principal metabolito es el 2- hidroxietinilestradiol que es de nuevo metabolizado a otros metabolitos y conjugados. El etinilestradiol sufre una conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. En la orina se encuentran principalmente glucurónidos y en la bilis y plasma principalmente sulfatos.

### Eliminación

La semivida plasmática media del etinilestradiol es de aproximadamente 12-14 horas. El etinilestradiol se excreta por vía renal y fecal en una proporción de 2:3. El sulfato de etinilestradiol excretado en la bilis después de la hidrólisis por las bacterias intestinales está sujeto a circulación enterohepática.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad aguda de los estrógenos es baja. Debido a las notables diferencias entre especies animales y humanos, los resultados de los experimentos en animales con estrógenos tienen sólo un valor predictivo limitado para su uso en humanos. En animales de experimentación, dosis relativamente pequeñas de etinilestradiol un estrógeno sintético frecuentemente usado en anticonceptivos orales tuvo efecto embrioletal; se han observado anomalías del tracto urogenital y feminización de los fetos masculinos. Estos efectos se consideran específicos de la especie.

El acetato de clormadinona ha mostrado efectos embriocetales en conejos, ratas y ratones. Además, se observó teratogenicidad a dosis embriotóxicas en conejos y a la dosis más baja probada (1mg/kg/día) en ratones. No está clara la significación de estos hallazgos para la administración en humanos.

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad crónica, genotoxicidad y potencial carcinogénico no mostraron riesgos especiales para el ser humano aparte de los ya descritos en otras secciones de esta ficha técnica.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Incompatibilidades

No Procede

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

---

### 6.2 Período de validez

36 meses

### 6.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura ambiente no por encima de 25°C

### 6.4 Naturaleza y contenido del envase

Blisters transparentes **e incoloros** de PVC - PVDC / Aluminio impreso.

Está disponible en envases calendario de 1 blister, cada uno contiene 21 comprimidos recubiertos de color rosa (activos) + 7 comprimidos recubiertos de color blanco (placebo) **con un portablister.**

### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Folleto producto Etinilestradiol/Clormadinona Comprimidos Recubiertos 2 mg/0,03 mg, Publicado por la AEMPS. Fecha revisión del texto: febrero/2019.
2. Chlormadinone CMVP Summary report, 2000.
3. Fenton C, Wellington K, Moen MD, Robinson DM. Drospirenone/ethinylestradiol 3mg/20microg (24/4 day regimen): a review of its use in contraception, premenstrual dysphoric disorder and moderate acne vulgaris. *Drugs*. 2007; 67 (12):1749-65.
4. Honjo H, Ishiera M, Osawa Y, Kirdani RY. The metabolic fate of Chlormadinone acetate in baboon. *Steroids* 1976 Jan; 27(1): 79-98.
5. Hyder SM, Chiappetta C, Stancel GM: Synthetic Estrogen 17-Ethinyl Estradiol Induces Pattern of Uterine Gene Expression Similar to Endogenous Estrogen 1711-Estrad iol. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 290: 740-747
6. Labhsetwar AP. Studies on the mode of action of oral contraceptives: effect of chlormadinone on pituitary FSH and LH contents of the female rat. *J Reprod Fertil*. 1968 Oct; 17(1):101-10.
7. Martelli A, Mattioli F, Ghia M, Mereto E and Brambilla G; Comparative study of DNA

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ALIZON COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

- repair induced by cyproterone acetate, chlormadinone acetate and megestrol acetate in primary cultures of human and rat hepatocytes; *Carcinogenesis* 1996.17(5):1153-1156
8. Raudrant D, Rabe T. Progestogens with antiandrogenic properties. *Drugs*. 2003;63(5):463-92.
  9. Rosner JM, de Pérez Bedés GD, Guerra Mde O. The action of chlormadinone acetate on the estradiol uptake by rat organ cultures. *Am J Obstet Gynecol*. 1972 Feb 1;112(3):430-3.
  10. Tanaka S, Honma S, Kambegawa A. The in vivo metabolism of chlormadinone acetate in guinea pig and the uptake of testosterone-3 H and chlormadinoneacetate-3 H in prostate of castrated male rat. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi*. 1980 Aug 20;56(8):1116-29.
  11. Wehling M: Specific, nongenomic actions of steroid hormones. *Ann Rev Physiol* 1997;