

PROSPECTO

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

1. Qué es Nuvelle y para qué se utiliza.
2. Antes de tomar Nuvelle.
3. Cómo tomar Nuvelle.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Nuvelle.

Nuvelle comprimidos recubiertos Valerato de estradiol y levonorgestrel

Los principios activos son: valerato de estradiol y levonorgestrel.

Cada comprimido recubierto blanco contiene como principio activo: 2,0 mg de valerato de estradiol.

Cada comprimido recubierto rosa contiene como principio activo: 2,0 mg de valerato de estradiol y 0,075 mg de levonorgestrel.

Los demás componentes son: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25.000, talco, estearato de magnesio, sacarosa, povidona 700.000, macrogol 6.000, carbonato de calcio, cera montana glicolada, glicerol 85% (E-422), dióxido de titanio (E-171), pigmento amarillo de óxido férrico (E-172), pigmento rojo de óxido férrico (E-172).

El titular de la autorización de comercialización de Nuvelle comprimidos recubiertos es: Schering España, S.A. Méndez Álvaro, 55 28045 Madrid – España	El responsable de la fabricación de Nuvelle comprimidos recubiertos es: Schering AG Müllerstrasse, 170- 178 13342 Berlín- Alemania
--	--

1. QUÉ ES Nuvelle Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Nuvelle es un medicamento hormonal que se presenta como comprimidos recubiertos en un envase blíster. Cada envase blíster contiene 28 comprimidos (16 comprimidos blancos y 12 comprimidos rosas).

Nuvelle está indicado en:

- Terapia hormonal sustitutiva (THS) para:
 - El tratamiento de los síntomas ocasionados por la deficiencia estrogénica debida a la menopausia natural (periodo de tiempo en el que cesa la función reproductora y la

menstruación en una mujer) o provocada quirúrgicamente (p.ej., sofocos, sudoración nocturna, trastornos urogenitales,...).

- Prevención de la osteoporosis (pérdida de masa ósea) si usted tiene riesgo elevado de sufrir futuras fracturas y no pueda utilizar otros medicamentos para este propósito. Consulte con su médico sobre todas las opciones de tratamiento disponibles.

No debe utilizarse Nuvelle para prevenir enfermedades del corazón ni para aumentar la capacidad intelectual.

Nuvelle no es un anticonceptivo, ni restablece la fertilidad.

2. ANTES DE USAR Nuvelle

Siga cuidadosamente todas las instrucciones que le dé su médico.

Lea la siguiente información antes de usar Nuvelle.

No utilice Nuvelle si:

- Padece o ha padecido de cáncer de mama o de útero o si sospecha que puede tenerlo.
- Presenta lesiones premalignas conocidas o sospechadas influidas por las hormonas sexuales o tumores hormonodependientes.
- Está embarazada o sospecha que puede estarlo, o si está dando el pecho.
- Presenta hemorragias vaginales anormales.
- Padece hiperplasia de endometrio (crecimiento anormal del endometrio).
- Presenta antecedentes de herpes gravídico (herpes durante el embarazo).
- Padece o ha padecido una trombosis venosa (coágulos sanguíneos en las venas de las piernas) o embolismo pulmonar (coágulos de sangre en las venas de las piernas que se desprenden afectando al pulmón).
- Padece anemia de las células falciformes (enfermedad de la sangre).
- Tiene alguna alteración que afecte a la coagulación de la sangre (trombofilia).
- Padece o ha padecido recientemente trombosis de una arteria (p. ej.: angina de pecho, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, afectación de la arteria de la retina).
- Padece o ha padecido algún trastorno grave del hígado, hasta que éste no regrese a la normalidad.
- Padece o ha padecido tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Es alérgica a alguno de los componentes de Nuvelle.
- Padece porfiria (enfermedad de un pigmento de la sangre).
- Padece de hipertrigliceridemia grave.

Tenga especial cuidado con Nuvelle:

Visite a su médico regularmente y al menos una vez al año. Hable con su médico en cada visita sobre la necesidad de ajustar o continuar el tratamiento.

Para el tratamiento de los síntomas climatéricos, la THS solo debe de iniciarse cuando los síntomas afectan a la calidad de vida de la mujer. En todos los casos, debe de realizarse, al menos anualmente, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios y la THS solamente debería de continuarse mientras los beneficios superen los riesgos. Se deberá siempre considerar la administración de la menor dosis y la duración de tratamiento más corta.

Antes de empezar con la terapia hormonal sustitutiva (THS) debe informar a su médico sobre su historia médica personal y familiar. Su médico le realizará una exploración física y ginecológica completa antes de comenzar el tratamiento y periódicamente a lo largo del mismo.

Deberá acudir inmediatamente a su médico si alguna de estas enfermedades empeora o aparece mientras usa Nuvelle:

- Trastornos ginecológicos de cualquier tipo como hemorragias uterinas irregulares, frecuentes o persistentes, leiomiomas (un tipo de tumor del útero), endometriosis, hiperplasia del endometrio (multiplicación anormal de las células que recubren el interior del útero).
- Cambios o alteraciones en las mamas.
- Niveles altos de algunas grasas (triglicéridos) en la sangre o historia familiar de esta alteración por el riesgo de desarrollar una pancreatitis (inflamación del páncreas).
- Tensión arterial elevada, particularmente si empeora o no mejora con el tratamiento antihipertensivo.
- Trastornos del hígado.
- Diabetes.
- Trastornos del funcionamiento de la vesícula biliar.
- Jaquecas (migrañas) intensas y repetitivas.
- Enfermedad inmune denominada lupus eritematoso sistémico.
- Epilepsia.
- Esclerosis múltiple (enfermedad del sistema nervioso).
- Asma.
- Ictericia (color amarillo del blanco de los ojos y de la piel) o prurito (picor).
- Embarazo.
- Otosclerosis.
- Corea menor (enfermedad del sistema nervioso).

Tenga especial cuidado en no exceder las dosis recomendadas.

Durante el tratamiento con la THS, pueden aparecer con más frecuencia algunas enfermedades graves como coágulos de sangre (trombosis) y algunos tipos de tumores.

TROMBOSIS (coágulos de sangre)

La terapia hormonal de sustitución aumenta el riesgo de padecer trombosis (coágulos de sangre) siendo este riesgo mayor durante el primer año de uso.

Los coágulos de sangre pueden bloquear los vasos sanguíneos principales. Si el coágulo sanguíneo se forma en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda), podrá desprenderse y bloquear las arterias pulmonares (embolia pulmonar). Asimismo los coágulos sanguíneos se producen, aunque mucho menos frecuentemente, en las arterias del corazón (infarto de miocardio, angina de pecho), en las arterias cerebrales (trombosis cerebral- accidente cerebrovascular) o en los ojos (pérdida de visión o visión doble).

El tratamiento debería ser suspendido inmediatamente si aparecieran síntomas de un acontecimiento trombótico o la sospecha del mismo. Si usted identifica la aparición de cualquiera de los posibles signos de un coágulo de sangre, comuníquesele inmediatamente a su médico. Entre estos síntomas se encuentran:

- Dolor e hinchazón en una pierna.
- Tos de aparición brusca.
- Dolor fuerte en el pecho y a veces también en el brazo.

- Dificultad para respirar.
- Dolor de cabeza fuerte e inusual.
- Problemas de visión (pérdida de visión, visión doble).
- Dificultad para hablar con claridad.
- Mareos.
- Convulsiones.
- Debilidad o entumecimiento que afecta a una parte del cuerpo.
- Dificultad para andar o sujetar cosas.

El riesgo de coágulos en la sangre puede aumentar temporalmente si usted tiene que estar inmobilizada durante un tiempo debido a una intervención quirúrgica u otro motivo. Por lo tanto, en estos casos deberá consultar a su médico ya que puede ser conveniente interrumpirle el tratamiento, de 4 a 6 semanas antes de la intervención quirúrgica, hasta que recupere completamente su movilidad. Si usted va a ser sometida a una intervención y conoce de antemano que va a estar en cama durante un tiempo, indíquesele a su médico.

En ensayos clínicos amplios con combinación de estrógenos conjugados y acetato de medroxiprogesterona (MPA) se observó un posible aumento del riesgo de patología cardiovascular y un incremento del riesgo de accidente cerebrovascular. Se desconoce si estos hallazgos se pueden extender a otros compuestos de THS que contienen diferentes estrógenos y progestágenos, como es el caso de Nuvelle.

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Usted no debe utilizar la THS para prevenir enfermedades cardiovasculares.

TUMORES GINECOLÓGICOS Y PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

La THS aumenta el riesgo de cáncer de mama. El aumento de riesgo de cáncer de mama aparece tras los primeros años de tratamiento y es mayor conforme aumenta la duración de tratamiento, desapareciendo aproximadamente 5 años después de dejar el tratamiento. Su médico le orientará sobre como puede detectar anomalías en su pecho y le realizará controles periódicos a lo largo del tratamiento.

Según los estudios el riesgo de cáncer de mama resulta ser mayor con la combinación del estrógeno con un progestágeno, independientemente del tipo de progestágeno. Los datos no indican un riesgo diferente entre distintas vías de administración.

Se ha observado que en tratamientos de larga duración con estrógenos (especialmente a partir de los 10 años de uso), aumentan las posibilidades de padecer un tumor en los ovarios.

Asimismo, cuando se administran estrógenos solos durante largos periodos de tiempo, aumenta el riesgo de desarrollar tumores y anomalías en el útero (p. ej. hiperplasia de endometrio, cáncer de endometrio). Informe a su médico si presenta hemorragias abundantes o irregulares a lo largo del ciclo.

Si usted tiene un mioma uterino (un tipo de tumor del útero), éste puede aumentar de tamaño por influencia de los estrógenos. En ese caso debe suspenderse el tratamiento.

Si usted sufre la reactivación de una endometriosis (una patología del tejido de los órganos reproductores), se le recomienda que suspenda el tratamiento.

PATOLOGÍA DE LA VESÍCULA BILIAR

Se sabe que los estrógenos aumentan la formación de cálculos en la bilis. Algunas mujeres presentan una predisposición para padecer de cálculos biliares durante el tratamiento con estrógenos.

OTRAS ENFERMEDADES

Si es usted diabética debe ser controlada cuidadosamente mientras esté en tratamiento con THS pues ésta puede tener un efecto sobre el metabolismo de los carbohidratos (resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa).

Si se sospecha que padece un prolactinoma (tumor no canceroso que provoca un aumento en la secreción de la hormona prolactina), éste debe ser descartado antes de comenzar con el tratamiento.

Si le aparece un cloasma (coloración cutánea en placas de contornos irregulares de color amarillo oscuro, que aparece principalmente en la cara) durante el tratamiento con terapia hormonal sustitutiva (THS), especialmente se da en mujeres con una historia de cloasma durante el embarazo, debe evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras estén en tratamiento.

Informe a su médico si usted presenta una alteración en la función del riñón o del corazón. Los estrógenos pueden causar retención de líquidos, y por lo tanto, las pacientes con alteraciones de la función del riñón deben ser observadas cuidadosamente.

Usted deberá valorar junto con su médico las posibles alternativas de tratamiento existentes para su situación concreta y cuanto tiempo debe prolongarse el tratamiento. Esto deberá revisarse periódicamente a lo largo del tratamiento.

Advierta a su médico que toma Nuvelle ya que puede alterar los resultados de ciertas pruebas o análisis de laboratorio.

Nuvelle no es un anticonceptivo y no debe utilizarse como tal; tampoco restablece la fertilidad.

Para evitar un embarazo se emplearán cuando sea necesario, medidas anticonceptivas mediante la utilización de métodos no hormonales (con la excepción de los métodos del ritmo y de la temperatura). Si hubiera indicios para sospechar la presencia de un embarazo, se debe interrumpir la toma de comprimidos hasta que haya sido comprobada (ver apartados de “Embarazo” y “Lactancia”).

El tratamiento hormonal de sustitución no mejora la memoria ni la capacidad intelectual, e incluso podría empeorarla si usted tiene más de 65 años.

Uso en niños

Nuvelle no debe utilizarse en niños.

Embarazo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

No utilice Nuvelle si está embarazada o quiere quedarse embarazada. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Nuvelle, éste debe de interrumpirse inmediatamente.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

No utilice Nuvelle si está dando el pecho. Pequeñas cantidades de hormonas sexuales pueden ser excretadas en la leche humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se han notificado efectos adversos de Nuvelle sobre la capacidad de conducir o de manejar maquinaria.

Información importante sobre alguno de los componentes de Nuvelle

Este medicamento no contiene gluten.

Este medicamento contiene lactosa y sacarosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Uso de Nuvelle con otros medicamentos:

Ciertos medicamentos, pueden interaccionar, en estos casos puede resultar necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de los medicamentos. Es especialmente importante que informe a su médico si utiliza alguno de los siguientes medicamentos.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Es especialmente importante que informe a su médico si va a tomar o está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que pueden interaccionar con Nuvelle y modificar su efecto: medicamentos antiepilépticos (p.ej. fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, primidona, topiramato, felbamato), meprobamato (ansiolítico), un antiinflamatorio (fenilbutazona), antibióticos (p. ej. penicilinas, tetraciclinas, rifampicina, eritromicina) y otros medicamentos antiinfecciosos (p.ej., rifabutina, griseofulvina, ketoconazol, nevirapina, efavirenz, ritonavir, nelfinavir), algunos antiulcerosos (cimetidina) y preparaciones a base de plantas medicinales que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). El efecto de estos últimos preparados permanece hasta dos semanas después de haberlos dejado de tomar.

Hay sustancias (p. ej.: paracetamol) que pueden aumentar la cantidad de estradiol circulante en sangre y, por lo tanto, podría verse incrementado su efecto.

En casos concretos pueden variar los requerimientos de los antidiabéticos orales o la insulina debido a los efectos sobre la tolerancia a la glucosa.

- Interacción con el alcohol

La ingesta elevada de alcohol durante el uso de la THS puede conducir a elevaciones de las concentraciones circulantes de estradiol.

Tenga en cuenta que estas instrucciones pueden ser también de aplicación a medicamentos que se hayan utilizado antes o puedan utilizarse después.

3. CÓMO TOMAR Nuvelle

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Recuerde tomar su medicamento.

Si usted presenta aún ciclos menstruales, el tratamiento debe comenzar a lo largo de los cinco primeros días de la menstruación.

Si usted presenta periodos muy infrecuentes o es usted postmenopáusica puede iniciar el tratamiento en cualquier momento, siempre que se haya excluido previamente un embarazo.

Posología

Se toma un comprimido de color blanco una vez al día durante los primeros 16 días, seguido de un comprimido de color rosa una vez al día durante 12 días.

Administración

Cada envase permite el tratamiento para 28 días. El tratamiento es continuo, lo que significa que el siguiente envase se empieza inmediatamente, sin interrupción. Los comprimidos deben tomarse sin masticar, con algo de líquido.

Junto con el blíster recordatorio (que contiene los comprimidos recubiertos) encontrará un cartón con siete tiras adhesivas (ver figura 1). Estas tiras muestran los días de la semana. Cada tira empieza con un día de la semana distinto. Despegue la tira que empieza por el día de la semana en que va a tomar el primer comprimido recubierto de Nuvelle. (Por ejemplo, si va a comenzar a tomar los comprimidos un jueves, despegue la tira que empieza en "Jue").

Inicio Despegue la tira que empieza por el día de la semana en que va a tomar la primera gragea (por ej. si Ud. comienza un jueves despegue la tira que empieza por JUE).

LUN	MAR	MIE	JUE	VIE	SAB	DOM
MAR	MIE	JUE	VIE	SAB	DOM	LUN
MIE	JUE	VIE	SAB	DOM	LUN	MAR
JUE	VIE	SAB	DOM	LUN	MAR	MIE
VIE	SAB	DOM	LUN	MAR	MIE	JUE
SAB	DOM	LUN	MAR	MIE	JUE	VIE
DOM	LUN	MAR	MIE	JUE	VIE	SAB

NUVELLE®

Fig. 1

Pegue la tira en el rectángulo situado en la parte superior del blíster que contiene los comprimidos recubiertos. De esta manera, el primer día se encuentra sobre el comprimido recubierto blanco, a la cual apunta la flecha marcada con la palabra "Inicio" (ver figura 2).

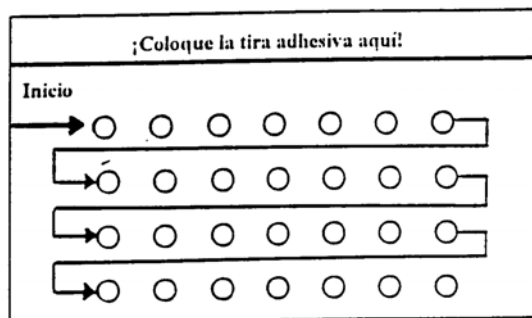


Fig. 2

Tome un comprimido recubierto cada día, siguiendo la dirección de las flechas, hasta que termine las 28 comprimidos recubiertos del blíster recordatorio. De este modo, tomará un comprimido recubierto blanco diariamente durante los primeros 16 días y, a continuación, un comprimido recubierto rosa diariamente durante los siguientes 12 días.

Es indiferente la hora del día a la que tome el comprimido, pero una vez que haya seleccionado una hora concreta, debe mantenerla todos los días.

Habitualmente aparece una hemorragia en los últimos días de la toma de un envase y/o la primera semana de la toma del siguiente.

Tanto para el comienzo como para la continuación de los síntomas climatéricos deberá utilizarse en todos los casos la dosis mínima eficaz durante el tiempo de tratamiento lo más corto posible.

Si estima que la acción de Nuvelle es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Nuvelle. No suspenda el tratamiento antes ya que podría no ejercer el efecto deseado.

Si usted toma más Nuvelle del que debiera:

Si ha tomado más Nuvelle del que debiera, consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico o al Servicio de Información Toxicológica (Tel: 91 562 04 20).

Los estudios de toxicidad aguda (estudios con dosis muy elevadas) no indicaron un riesgo de reacciones adversas agudas en caso de administración inadvertida de un múltiplo de la dosis terapéutica diaria.

Si olvidó tomar Nuvelle:

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si se olvida la toma de un comprimido a la hora habitual, éste debe tomarse dentro de las 12 – 24 horas siguientes Si el tratamiento se suspende por un periodo de tiempo más largo, puede aparecer una hemorragia irregular.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, Nuvelle puede tener efectos adversos.

Adicionalmente a los efectos adversos listados en el apartado **“Tenga especial cuidado con Nuvelle”** se han notificado las siguientes reacciones adversas en usuarias de diferentes preparaciones orales de THS.

- Sistema urogenital

Cambios en el patrón de sangrado vaginal y hemorragia o flujo anómalo, hemorragias o manchados (spotting), dismenorrea (menstruación dolorosa), cambios en la secreción vaginal, síndrome parecido al premenstrual, dolor en las mamas, tensión en las mamas, aumento del pecho.

- Aparato digestivo

Dispepsia (digestión difícil), hinchazón, náuseas, vómitos, dolor abdominal, aumento del apetito.

- Piel y anejos

Exantema (erupción cutánea) y alteraciones cutáneas varias.

- Sistema nervioso

Dolor de cabeza, migraña, mareos, ansiedad/síntomas depresivos, fatiga, cambios en la libido (deseo sexual).

- Sistema cardiovascular

Palpitaciones.

- Trastornos metabólicos y nutricionales

Edema (retención de líquidos), cambios en el peso corporal.

- Sistema musculoesquelético

Calambres musculares.

- Sensibilidad especial

Alteraciones visuales, intolerancia a las lentes de contacto.

- Sistémicas

Reacción alérgica.

Se han descrito otras reacciones adversas asociadas con el tratamiento de éstrogeno solo o combinado estrógeno/progestágeno:

- Neoplasias dependientes de estrógenos, benignas o malignas, p.ej. cáncer de endometrio.

- Tromboembolismo venoso p. ej. trombosis venosa profunda en piernas o pelvis y tromboembolismo pulmonar, agravamiento de venas varicosas, hipertensión (ver apartado “No tome Nuvelle” y “Tenga especial cuidado con Nuvelle”).
- Infarto de miocardio.
- Accidente vascular cerebral.
- Alteraciones subcutáneas y de la piel: cloasma (manchas en la piel), eritema multiforme (un tipo de inflamación en la piel), eritema nodoso (un tipo de inflamación en la piel con la aparición de nódulos en las piernas), púrpura vascular (manchas rojas en la piel), dermatitis de contacto, alteraciones de la pigmentación, picor generalizado y exantema (erupción cutánea).
- Alteración de la vesícula biliar.
- Probable demencia (ver apartado “Tenga especial cuidado con Nuvelle”).

Cáncer de mama

De acuerdo con los datos procedentes de un número elevado de estudios el riesgo global de cáncer de mama aumenta con la duración del tratamiento en usuarias actuales o recientes de THS.

Para productos de THS que contienen estrógenos y progestágenos en combinación, la información procedente de diversos estudios epidemiológicos indica un riesgo global mayor de cáncer de mama que el observado para productos solo con estrógenos. Los datos procedentes de un estudio epidemiológico indican que, comparado con las mujeres que nunca han utilizado la THS, el uso de la combinación estrógeno-progestágeno se asocia un riesgo mayor de cáncer de mama que el uso de estrógenos solos.

Cáncer de endometrio

En mujeres con útero intacto, el riesgo de hiperplasia de endometrio y cáncer de endometrio aumenta con la duración del tratamiento con estrógenos solos. Dependiendo de la duración de tratamiento y la dosis de estrógenos, el incremento del riesgo de cáncer de endometrio en usuarias de estrógenos en monoterapia es de 2 a 12 veces mayor, comparado con las no usuarias. Cuando se añade un progestágeno al tratamiento con estrógenos solos se reduce de manera muy importante este incremento del riesgo.

Si observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE Nuvelle

Mantenga Nuvelle fuera del alcance y de la vista de los niños.
No se precisan condiciones especiales de conservación.

Caducidad

No utilizar Nuvelle después de la fecha de caducidad.

Este prospecto ha sido aprobado en Febrero de 2005.