

# Femistine®

LEVONORGESTREL 0,15 mg - ETINILESTRADIOL 0,03 mg

## ANTICONCEPTIVO

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

### FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Levonorgestrel.....	0,15 mg
Etinilestradiol.....	0,03 mg
Excipientes.....	c.s.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anticonceptivo oral.

Ovulostasis y modificación del moco cervical y del endometrio.

La asociación de levonorgestrel y etinilestradiol es efectiva y segura como anticonceptivo hormonal, ya que la acción sinérgica del progestágeno y el estrógeno permite reducir las dosis de estrógeno requeridas para lograr el efecto contraceptivo.

### INDICACIONES:

Ovulastasis y modificación del moco cervical y del endometrio. Anticonceptivo oral. La asociación del levonorgestrel y etinilestradiol es efectiva y segura como anticonceptivo hormonal ya que la acción sinérgica del progestágeno y el estrógeno permite reducir las dosis de estrógenos requeridos para lograr el efecto contraceptivo.

### CONTRAINDICACIONES:

Contraindicaciones: cáncer de mamas, accidente cerebrovascular, antecedentes de ictericia colestásica del embarazo o asociada a previo uso de anticonceptivos hormonales, enfermedad de arterias coronarias, tumores hepáticos, benignos o malignos, embarazo, neoplasias estrogendependientes (por ejemplo, endometrio), tromboflebitis y otros trastornos tromboembólicos, hemorragia vaginal anormal o no diagnosticada, uso concomitante de ritonavir, diabetes con macro o microangiopatía, porfiria, tumores hipofisarios. Se evaluará la relación riesgo-beneficio en los siguientes cuadros clínicos: asma, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, endometriosis, pacientes que indiquen la presencia de un mayor riesgo de cáncer en asociación con el uso de anticonceptivos orales.

### REACCIONES ADVERSAS / EFECTOS COLATERALES:

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas con el uso de FEMITINE son náusea, dolor abdominal, incremento de peso corporal, dolor de cabeza, estado de ánimo deprimido o alterado, dolor mamario, sensibilidad mamaria. Estas ocurren en <sup>3</sup> 1% de las usuarias. Las reacciones adversas serias son tromboembolismo arterial y venoso. Otros efectos secundarios que se han comunicado en usuarias de AOC, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son: Trastornos oculares: Raro (<1/1.000): Intolerancia a los lentes de contacto. Trastornos gastrointestinales: Frecuente (<sup>3</sup> 1/100): Náuseas, dolor abdominal. Poco frecuente (>1/1.000, <1/100): Vómito, diarrea. Trastorno inmunitario: Raro (<1/1.000): Hipersensibilidad. Investigaciones: Frecuente (<sup>3</sup> 1/100): Aumento de peso. Raro (<1/1.000): Disminución de peso. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuente (>1/1.000, <1/100): Retención de líquidos. Trastornos del sistema nervioso: Frecuente (<sup>3</sup> 1/100): Dolor de cabeza. Poco frecuente (>1/1.000, <1/100): Migraña. Trastornos psiquiátricos: Frecuente (<sup>3</sup> 1/100): Estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo. Poco frecuente (>1/1.000, <1/100): Disminución de la libido. Raro (<1/1.000): Aumento de la libido. Trastornos psiquiátricos: Frecuente (<sup>3</sup> 1/100): Estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo. Poco frecuente (>1/1.000, <1/100): Disminución de la libido. Raro (<1/1.000): Aumento de la libido. Trastornos mamarios y del sistema reproductor: Frecuente (<sup>3</sup> 1/100): Hipersensibilidad y dolor de las mamas. Poco frecuente (>1/1.000, <1/100): Hipertrofia de las mamas. Raro (<1/1.000): Flujo vaginal, secreción por las mamas. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuente (>1/1.000, <1/100): Exantema, urticaria. Raro (<1/1.000): Eritema nodoso, eritema multiforme. Desórdenes vasculares Raro (<1/1.000, Eventos tromboembólicos



venosos y arteriales\*\*. \* Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 12) para describir determinada reacción adversa. No se anotan sinónimos o condiciones relacionadas, pero deben tenerse también en cuenta. \*\* Frecuencia estimada derivada de estudios epidemiológicos que han incluido un grupo de anticonceptivos orales combinados. Los eventos tromboembólicos arteriales y venosos se resumen en los siguientes padecimientos médicos: oclusión periférica venosa profunda, trombosis y oclusión vascular/embolismo pulmonar, embolismo e infarto al miocardio, infarto cerebral y accidente vascular cerebral no especificado como hemorrágico. Descripción de reacciones adversas seleccionadas: Las reacciones adversas que tienen una frecuencia muy baja o retraso en la aparición de los síntomas y que se consideran relacionadas con el uso de anticonceptivos orales combinados se describen a continuación (ver también secciones Tumores: La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama se incrementa muy ligeramente entre usuarias de anticonceptivos orales. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, este aumento es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. La causalidad relacionada con el uso de AOC es desconocida. Tumores hepáticos (benignos y malignos). Otras condiciones: Mujeres con hipertrigliceridemia (aumento del riesgo de pancreatitis cuando usan AOC). Hipertensión arterial. Aparición o deterioro de las condiciones para las que la asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionados 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. En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema. Alteraciones de la función hepática. Cambios en la tolerancia a la glucosa o el efecto sobre la resistencia periférica a la insulina. Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa. Cloasma.

Un incremento de las siguientes reacciones adversas ha sido asociada con el uso de anticonceptivos orales: tromboflebitis, procesos tromboembólicos arteriales, embolia pulmonar, infarto de miocardio, hemorragia cerebral, trombosis cerebral, hipertensión, adenomas hepáticos o tumores benignos.

Las siguientes reacciones adversas se reportaron por personas que recibieron anticonceptivos orales y se presume que son relacionadas a la administración de los mismos: náuseas, vómitos, molestias gastrointestinales, pigmentaciones, cambios en el flujo menstrual, amenorrea, infertilidad temporaria después de discontinuar el tratamiento, edema, cambios de peso, disminución de la lactancia, cuando es tomada inmediatamente después del parto, ictericia colestática, migraña, rash, depresión, disminución a la tolerancia de los hidratos de carbono, candidiasis vaginal, intolerancia a los lentes de contacto.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

**Cigarrillo:** en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales, el consumo de cigarrillos incrementa el riesgo de efectos cardiovasculares graves. Este riesgo se incrementa aun más con la edad y con la cantidad de cigarrillos que se fuman por día (por ejemplo, 15 cigarrillos o más) y es muy marcado en las mujeres mayores de 35 años. En consecuencia debe advertirse firmemente a las mujeres que utilizan anticonceptivos orales, que no deben fumar.

**Enfermedad tromboembólica:** el uso de anticonceptivos orales se encuentra asociado con un aumento en la incidencia de tromboembolismo o enfermedad tromboembólica. Consecuentemente, el médico deberá estar atento ante las primeras manifestaciones de tromboflebitis, embolismo pulmonar, insuficiencia cerebrovascular, hemorragia cerebral, trombosis cerebral, oclusión coronaria, trombosis de retina, trombosis mesentérica. Si aparece alguno de estos desórdenes, o bien se sospechara de ellos, deberá suspenderse inmediatamente la administración de Norgestrel Plus.

Se ha recibido información que en las usuarias de anticonceptivos orales existe un riesgo de cuatro a seis veces mayor de presentar complicaciones tromboembólicas después de una cirugía. Si fuera posible, los anticonceptivos orales deberán discontinuarse por lo menos cuatro semanas antes de una cirugía que pudiera estar asociada con un mayor riesgo de tromboembolismo o que requiera una inmovilización prolongada.

**Infarto de miocardio y enfermedad coronaria:** se ha registrado un mayor riesgo de infarto de miocardio asociado con el uso de anticonceptivos orales. En estudios realizados, se ha observado que cuanto mayor es el número de factores fundamentales de riesgo para la enfermedad coronaria (por ejemplo, consumo de cigarrillo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, obesidad, diabetes, historia de toxemia preclámpsica), mayor es el riesgo de desarrollar un infarto de miocardio, independientemente de que la paciente esté utilizando anticonceptivos orales o no. No obstante, éstos constituyen un evidente factor de riesgo adicional ya que aumentan el riesgo de 2 a 6 veces. El mayor aumento de la mortalidad se ve en mayores de 40 años o en fumadoras mayores de 35 años.

**Lesiones oculares:** si gradual o repentinamente se presentara una pérdida de visión parcial o total, exoftalmia o visión doble, papiledema o cualquier evidencia de lesiones retino-vasculares o neuritis óptica, será necesario discontinuar los anticonceptivos orales, hacer un diagnóstico adecuado y tomar las medidas terapéuticas del caso.

**Riesgo de carcinoma:** la administración continua a largo plazo de estrógenos naturales o sintéticos, a ciertas especies animales aumenta la frecuencia de cáncer de mama, cáncer cervical, vaginal o hepático. Hasta el momento no existen evidencias confirmadas por estudios realizados en seres humanos que indiquen la presencia de un mayor riesgo de cáncer en asociación con el uso de anticonceptivos orales. No obstante, es esencial la estrecha vigilancia médica de todas las mujeres que tomen estas drogas. En todos los casos en que aparezca sangrado vaginal anormal sin diagnosticar, persistente o recurrente, el médico deberá tomar la medida diagnóstica para eliminar la posibilidad de una patología maligna. Debe controlarse con especial atención a todas aquellas mujeres con antecedentes familiares importantes de cáncer de mama o que presenten nódulos mamarios, enfermedad fibroquística o mamogramas anormales.

**Tumores hepáticos:** se ha observado la aparición de adenomas hepáticos benignos en asociación con el uso de anticonceptivos orales. No obstante ser benignos, los adenomas hepáticos pueden romperse y causar la muerte por hemorragia intraabdominal. Esta información se ha obtenido en estudios a corto y largo plazo en mujeres que utilizaban anticonceptivos orales. Este tipo de lesiones puede presentarse como una masa abdominal o bien con los síntomas y signos del abdomen agudo y deben tenerse presentes si la paciente evidencia dolor o hipersensibilidad abdominal o hemorragia intraabdominal. Se han registrado algunos casos de carcinoma hepatocelular en mujeres que se encontraban utilizando

anticonceptivos orales. No obstante, estos casos son extremadamente raros y su relación con los anticonceptivos orales no ha podido determinarse en forma concluyente, Hipertensión arterial: Se ha informado un incremento de la presión arterial en pacientes que reciben anticonceptivos orales. En algunas mujeres, la hipertensión puede aparecer a los pocos meses de haber comenzado su utilización. Durante el primer año, la incidencia de hipertensión es baja, pero se incrementa con el uso prolongado. La edad también ejerce una importante influencia sobre el desarrollo de la hipertensión en las usuarias de anticonceptivos orales. Las mujeres con antecedentes de hipertensión durante el embarazo presentan una mayor propensión a incrementar la presión arterial cuando reciben anticonceptivos orales. Si la presión arterial se eleva en forma considerable, los anticonceptivos orales deben discontinuarse. Este tipo de hipertensión, que resulta de la ingestión de anticonceptivos orales, generalmente desaparece con su discontinuación. Pacientes con historia de hipertensión arterial o enfermedades relacionadas a hipertensión arterial o con enfermedad renal deberían usar otro método. Enfermedades vesiculares: se ha informado acerca de un mayor riesgo de enfermedad vesicular (confirmada por cirugía) en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales y estrógenos.

**Cefaleas:** la iniciación o la exacerbación de migrañas, o la aparición de cefaleas recurrentes, persistentes o severas, requiere la discontinuación de la droga y la evaluación de las causas.

**Efectos metabólicos sobre lípidos y carbohidratos:** se ha observado una disminución en la tolerancia a la glucosa en un significativo porcentaje de pacientes que utilizan anticonceptivos orales. Por este motivo las pacientes diabéticas y prediabéticas deben ser observadas cuidadosamente mientras reciben la droga. Se ha observado un incremento en los valores de triglicéridos y de fosfolípidos totales en pacientes que reciben anticonceptivos orales.

**Embarazo y lactancia:** Embarazo: FEMITINE no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con FEMITINE, deberá interrumpirse su administración. No obstante, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo elevado de defectos de nacimiento en hijos de madres emplearon AOC antes del embarazo, ni de efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

**Lactancia:** La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición; por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria: No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. En las usuarias de AOC no se han observado efectos.

¿Qué son las pastillas anticonceptivas combinadas?

Son un método anticonceptivo oral compuesto por pastillas de toma diaria que contienen dos hormonas (Ethinilestradiol y Levonorgestrel) similares a las hormonas estrógeno y progesterona producidas naturalmente por el cuerpo de la mujer.

Se presentan en un envase o blíster de 21 pastillas, todas del mismo color y con la misma cantidad de hormonas en cada una.

Si se toman correctamente, son muy efectivas para prevenir embarazos.

Las pastillas anticonceptivas no ofrecen ninguna protección contra el VIH/Sida y otras infecciones de transmisión sexual (ITS). El único método que las previene es el preservativo, es por eso que se recomienda la "doble protección", es decir, la combinación de métodos.

¿Quiénes pueden tomarlas?

En general, cualquier mujer puede tomar pastillas anticonceptivas combinadas.

Sin embargo, es muy importante consultar al centro de salud antes de iniciar la toma de pastillas ya que hay situaciones en las que el uso de este método no se recomienda o está contraindicado (según la edad de la mujer, enfermedades previas o actuales, hábito de fumar, embarazo y lactancia, entre otras). En caso de que no se recomiende su uso, se puede recibir información y decidir por otras opciones para prevenir un embarazo.

¿Cómo actúan las pastillas anticonceptivas? Las pastillas anticonceptivas combinadas impiden que la mujer ovule. Sin óvulo no puede producirse la fecundación.

¿Son seguras para prevenir un embarazo?

La eficacia del método depende de la forma de uso. Si se toman correctamente son muy seguras. Para ello, es importante cumplir con las indicaciones para la toma y los pasos a seguir ante algún olvido de toma de una pastilla.

¿Cómo se toman las pastillas anticonceptivas?

La mujer debe tomar una pastilla por día siempre en el mismo horario durante 21 días (3 semanas), descansar durante 7 días (1 semana) e inmediatamente comenzar a tomar un nuevo blíster o envase.

Los pasos a seguir son los mismos cuando se inicia la toma de pastillas por primera vez o se retoma este método luego de suspenderlo por un periodo de tiempo.

Inicio de la toma de pastillas

1. La primera pastilla se toma el primer o segundo día de la menstruación o período.

Elegir del blíster la pastilla que corresponda al mismo día de la semana en el que se inicia la toma. Por ejemplo: Si corresponde comenzar la toma el día martes, elegir la pastilla que en el blíster diga "MAR". La secuencia de días de la semana que tiene el envase ayuda a no olvidar la toma diaria.

Continuación de la toma

2. Semanas 1, 2 y 3: Se debe tomar una pastilla por día, en el mismo horario, durante 21 días (3 semanas — 1 blíster).

Para facilitar la toma ordenada de las pastillas, seguir las flechas impresas en el blíster. Por ejemplo: si se comenzó un martes, al día siguiente =miércoles- seguir la flecha en el blíster y tomar la siguiente pastilla que diga "MIE".

3. Semana 4 - Descanso: Una vez pasadas las 3 semanas y tomadas las 21 pastillas del blíster, durante la cuarta semana no se toman pastillas (por 7 días). Se la conoce como "semana de descanso".

4. Inicio de un nuevo blíster: Luego de los 7 días de descanso se comienza un nuevo blíster, aunque continúe la menstruación o período. Nunca se debe descansar de la toma de pastillas más de 7 días. Si se tomó correctamente las 21

pastillas, el nuevo blíster se inicia el mismo día de la semana en que se comenzó el blíster anterior. Por ejemplo, si el primer blíster

se empezó un martes, el segundo también comenzará un martes (tomando la pastilla "MAR").

Para tener en cuenta:

Para muchas mujeres no es sencillo recordar la toma de la pastilla en el mismo horario todos los días.

Algunas estrategias para no olvidarlo pueden ser: marcar un recordatorio en el calendario, poner una alarma en el teléfono o el despertador, asociar la toma de la pastilla a prácticas cotidianas como lavarse los dientes o buscar alguna otra estrategia que se acomode a la rutina personal.

¿Cuándo comienzan las pastillas a ser efectivas para prevenir un embarazo? Se necesitan 7 días de correcta toma de las pastillas para que empiecen a hacer efecto (es decir, que eviten la ovulación). Por lo tanto, durante la primera semana, siempre se recomienda usar otro método para evitar el embarazo (por ejemplo, preservativo). Luego de esos 7 días, si se continúa tomando adecuadamente las pastillas, son efectivas para prevenir el embarazo incluso durante la semana de descanso.

¿En qué momento viene la menstruación?

La menstruación o período ocurrirá entre el segundo o tercer día de la cuarta semana (o sea en la semana de descanso en la que no se toma la pastilla). Cuando concluye la semana de descanso, el nuevo blíster se inicia aunque la menstruación continúe.

La menstruación, en general, puede ser más escasa, con sangre más oscura y con menos dolor menstrual. Las pastillas permiten tener ciclos más regulares.

¿Qué hacer ante el OLVIDO de la toma de una o más pastillas? OLVIDO DE 1 SOLA PASTILLA

- Tomar la pastilla olvidada lo antes posible y tomar la siguiente en el horario habitual (aunque esto signifique tomar dos pastillas juntas).

- Seguir tomando las pastillas en la forma habitual.

- El efecto anticonceptivo de las pastillas no se altera.

OLVIDO DE 2 O MÁS PASTILLAS

EN TODOS LOS CASOS + Tomar la última pastilla olvidada lo antes posible, aunque signifique tomar dos juntas. + Continuar tomando las siguientes pastillas en el horario habitual. + Agregar otro método anticonceptivo de respaldo (preservativo) durante los siguientes 7 días.

ADEMÁS Según la semana en que ocurrió el olvido se recomienda:

OLVIDO EN LA 12 SEMANA (pastillas 1 a 7):

«Tomar anticoncepción de emergencia (Levonorgestrel 1,5mg -conocida como "pastilla del día después") si hubo relaciones sexuales sin protección en los últimos 7 días.

Olvido EN LA 2 SEMANA (pastillas 8 a 14): + Si se tomaron correctamente las 7 pastillas anteriores a la olvidada, no es necesario tomar anticoncepción de emergencia.

Olvido EN LA 3 SEMANA (pastillas 15 a 21): + Iniciar otro envase al día siguiente sin hacer el descanso de los 7 días. No se producirá la menstruación en la fecha esperada, pero puede aparecer manchado o sangrado en el transcurso de la toma del segundo envase.

¿Qué hacer en caso de presentar vómitos por cualquier causa?

Si los vómitos se presentan dentro de las 4 horas posteriores a la toma de la pastilla, tomar otra pastilla del envase lo antes posible. En este caso el envase se terminará antes, y el siguiente se comenzará también antes (no prolongar el descanso más de los 7 días habituales).

Si pasaron más de 4 horas entre la toma de la pastilla y el vómito, no hay necesidad de tomar otra pastilla y no baja la seguridad del método.

¿Qué hacer en caso de diarrea prolongada?

Seguir tomando la pastilla, y agregar un método adicional (preservativo) mientras dure la diarrea y hasta 7 días posteriores. Si durante este tiempo tocaba hacer el descanso, no hacerlo y comenzar un nuevo envase al día siguiente. No se producirá la menstruación en la fecha esperada, pero puede aparecer manchado o sangrado en el transcurso de la toma del segundo envase.

¿Qué hacer ante la toma de otra medicación (o remedio)?

Es importante avisarle al médico que se está tomando pastillas anticonceptivas para ver si pueden alterar la acción de la otra medicación o puede verse disminuida la eficacia anticonceptiva.

En caso de no poder hacer la consulta, seguir tomando las pastillas y agregar un método adicional (preservativo) mientras dure la toma de la otra medicación y hasta 7 días posteriores de haberla finalizado.

¿Cuáles son los posibles efectos molestos?

Son poco frecuentes y no todas las mujeres los presentan. En general, suelen aparecer en los primeros meses en los que se toman las pastillas y luego desaparecen.

Si son muy intensos (por ejemplo, sangrados irregulares muy abundantes o dolores de cabeza que no se pasen al tomar analgésicos) es importante consultar al centro de salud.

Al comienzo puede presentarse sangrado irregular en un momento del mes en el que no tocaba la menstruación. Esto suele ser normal. Seguir tomando las pastillas en su día y horario habitual. En general, deja de pasar a los 2 o 3 meses. En caso de que continúen, sean muy abundantes o se acompañen de otras molestias o síntomas, se recomienda acercarse al centro de salud para consultar.

También se pueden presentar: dolores de cabeza y náuseas.

Lo ideal es no suspender la toma de las pastillas hasta consultar en el centro de salud. Allí podrán conversar sobre la posibilidad de cambiar de método, tipo de pastilla o ayudar con los efectos secundarios.

¿Qué pasa cuando dejo de usar este método?

Al suspender el uso de este método anticonceptivo la fertilidad se recupera de inmediato, esto no significa que aumente. La posibilidad de embarazo vuelve a ser la misma que antes de empezar a tomar este método.

que reciben anticonceptivos orales en la primera etapa del embarazo se han observado anomalías fetales que incluyen defectos cardíacos o defectos en las extremidades. Deberá descartarse la posibilidad de embarazo antes de iniciar un método anticonceptivo, así como también en aquellas mujeres a quienes han faltado dos periodos menstruales consecutivos. Debe considerarse la posibilidad de embarazo ante la primera falta de sangrado menstrual en todos aquellos casos en que la paciente no haya seguido el régimen descrito en forma adecuada. No deberá continuarse con el régimen anticonceptivo hasta que no se haya descartado el embarazo.

No se ha demostrado que los anticonceptivos orales presenten defectos sobre el feto o que incrementen la incidencia de aborto en las mujeres que discontinúan su uso antes de la concepción.

Las hormonas sexuales femeninas se han utilizado con el propósito de tratar los abortos espontáneos o las amenazas de aborto que se producen en el curso de un embarazo. Por un lado, existen evidencias considerables de que los estrógenos no son efectivos en estas indicaciones; por el otro, no se han realizado estudios bien controlados que demuestren que los progestágenos lo son.

No deberán administrarse progestágenos o combinaciones de estrógeno y progestágeno, con el fin de inducir el sangrado por supresión para verificar un embarazo.

Irregularidades en el sangrado: el sangrado intermenstrual, el goteo y la amenorrea son razones frecuentes para que la paciente discontinúe los anticonceptivos orales. En los casos de sangrado intermenstrual, así como también en todos los casos de sangrado vaginal irregular, deben considerarse las causas no funcionales. En los casos de sangrado vaginal anormal no diagnosticado, persistente o recurrente, deben tomarse las medidas diagnósticas adecuadas para descartar un embarazo o malignidad. Si se ha excluido todo tipo de patología, la continuación del tratamiento con Norgestrel Plus o el cambio a otras formulaciones puede solucionar el problema. El cambio a un régimen con mayor contenido estrogénico, aún cuando éste fuera potencialmente útil para minimizar las irregularidades menstruales, debe hacerse sólo en aquellos casos en que sea necesario, ya que podría aumentar el riesgo de enfermedad tromboembólica.

Las mujeres con historia de oligomenorrea o amenorrea secundaria, o bien las mujeres que no tengan ciclos regulares, pueden presentar una tendencia a permanecer sin ovulación o a transformarse en amenorreicas luego de la discontinuación de los anticonceptivos orales. Debe advertirse a estas mujeres con problemas preexistentes acerca de esta posibilidad y debe alentarse para que utilicen otro método anticonceptivo. La anovulación posterior al uso de anticonceptivos orales, posiblemente prolongada, también puede observarse en mujeres que no hayan presentado irregularidades previas.

Embarazo ectópico: el embarazo ectópico, así como también el embarazo intrauterino, puede ser resultado de una falla en el mecanismo de la anticoncepción.

Precauciones: antes de prescribir los anticonceptivos orales, debe realizarse una cuidadosa historia y un examen clínico, poniendo especial atención en la presión arterial, las mamas, el abdomen y en los órganos pélvicos. Como regla general, los anticonceptivos orales no deberán prescribirse por periodos mayores a un año sin practicar un nuevo examen clínico de control. Es posible que por influencia de los anticonceptivos orales que contienen estrógenos, que los miomas uterinos preexistentes aumenten su tamaño.

Los anticonceptivos orales pueden causar depresión psíquica. Debe controlarse cuidadosamente a las pacientes con antecedentes de depresión psíquica y la droga deberá suspenderse si la depresión reaparece en forma grave.

Estos agentes pueden, en alguna medida, producir retención de líquido. Consecuentemente, las pacientes que presentan disfunción cardíaca o renal, convulsiones, migraña o asma requieren una observación cuidadosa, ya que estas patologías, pueden verse exacerbadas por la retención de líquido que se observa en las usuarias de anticonceptivos orales. Debido al riesgo cardiovascular, la existencia de otros factores de riesgo (tabaquismo, diabetes, obesidad) deben considerarse contraindicaciones relativas. Se deberá administrar con precaución en pacientes con antecedentes de herpes gestacional.

Se ha registrado ictericia colestática en pacientes que utilizaban anticonceptivos orales. Si este es el caso, deberá discontinuarse Norgestrel Plus. Las pacientes con historia de ictericia colestática durante el embarazo deben ser observadas cuidadosamente durante el tratamiento con anticonceptivos orales.

Las hormonas esteroideas pueden metabolizarse en forma deficiente en pacientes con compromiso de la función hepática y deberán administrarse con precaución en estos casos. Las pacientes que utilizan anticonceptivos orales pueden presentar trastornos en el metabolismo normal del triptofano, que pueden llevar a una deficiencia relativa de piridoxina. Todavía queda por determinar la importancia clínica de este hecho.

Los niveles de folato sérico pueden verse disminuidos con el tratamiento con anticonceptivos orales. Las mujeres que quedan embarazadas poco tiempo después de suspender la terapia anticonceptiva pueden presentar una mayor predisposición a desarrollar una deficiencia de folato, así como también complicaciones atribuibles a esta deficiencia. En casos aislados, se ha observado una disminución de tolerancia frente a los lentes de contacto.

Estudios de laboratorio: antes de prescribir estas drogas y periódicamente durante su administración, deberán realizarse estudios citológicos de Papanicolaou. En aquellas pacientes que presenten una predisposición a la diabetes mellitus, deberán evaluarse, además, determinaciones de glucosa en sangre.

Lactancia: los anticonceptivos orales que contienen estrógenos y se administran en el período postparto pueden interferir en la lactancia. Puede disminuir la cantidad y la calidad de la leche de madre. Más aún, se ha identificado una pequeña fracción del contenido hormonal de los anticonceptivos orales en la leche de las madres que reciben estas drogas. Los efectos que se producen en el lactante, si es que existen, no se han determinado aún. De ser posible, debe evitarse el uso de anticonceptivos orales que contengan estrógenos, hasta tanto se haya producido el destete.

Interacciones. De drogas: se ha observado una menor eficacia anticonceptiva y una mayor incidencia de sangrado intermenstrual en asociación con el uso concomitante de anticonceptivos orales y rifampicina. Una asociación similar se ha

registrado con el uso de ampicilina, penicilina V, tetraciclina, neomicina, cloranfenicol, sulfonamidas, nitrofurantoínas, barbitúricos, fenilbutazona, meprobamato, analgésicos que contengan fenacetina y pirazolona, clorpromazina, dihidroergota-mina y clordiazepóxido. Se debe recordar la relevancia de las interacciones con inductores microsomales (ej. rifampicina o anticonvulsivantes), con antibióticos, y con anticoagulantes orales.

Al mismo tiempo, los anticonceptivos orales antagonizan la eficacia de los agentes antihipertensivos, anticonvulsivos, anticoagulantes orales y agentes hipoglucemiantes. Deberá controlarse cuidadosamente a las pacientes que se encuentren bajo este tipo de tratamiento, previendo una menor respuesta a estas drogas.

Los anticonceptivos orales también pueden alterar la eficacia de otras drogas tales como la teofilina, los corticoides, los antidepresivos tricíclicos y la ciclosporina, potenciando su efecto farmacológico o bien disminuyendo su clearance.

Los anticonceptivos orales pueden interferir en el metabolismo oxidativo del diazepam y del clordiazepóxido, dando como resultado una acumulación plasmática del compuesto madre. Las pacientes que reciben estas benzodiazepinas a largo plazo deben ser controladas para evitar un mayor efecto sedante. No se han determinado aún los efectos de las benzodiazepinas sobre el metabolismo de los anticonceptivos orales. Las siguientes drogas pueden disminuir las concentraciones y/o efecto de los anticonceptivos: ritonavir, fenitoína rifabutina, primidona, carbamazepina, griseofulvina, y modafinilo; sobre éste último el tiempo de interacción se extiende un ciclo más luego de su discontinuación.

Con estudios de laboratorio: los preparados que contienen estrógenos afectan ciertos componentes sanguíneos y exámenes de las funciones endocrina y hepática, ya que aumentan la protrombina y los factores VII, VIII, IX y X, disminuyen la antitrombina II y aumentan la agregación plaquetaria inducida por la norepinefrina, aumentan la globulina fijadora de la hormona tiroidea (TGB) que produce un aumento en el total de la hormona tiroidea circulante, según puede determinarse por el yodo fijado a la proteína (PBI), por la T4 por columna o por la T4 por radioinmuno ensayo; disminuyendo la asimilación de la resina T3 libre, que refleja el incremento de la TGB, la concentración de la T4 libre se mantiene sin alteraciones, disminuyen la excreción del pregnandiol, reducen la respuesta a la prueba de la metopirona e incrementan la retención de la sulfobromotaleína.

Los resultados de estos estudios no deben considerarse ciertos hasta tanto no se hayan suspendido los anticonceptivos orales durante por lo menos uno o dos meses. Deberán repetirse, entonces, los estudios con resultados anormales. Los anticonceptivos orales también pueden producir resultados falso-positivo cuando se evalúa la efectividad de la fosfatasa alcalina en los neutrófilos, con el objeto de hacer un primer diagnóstico de embarazo.

#### **INTERACCIONES:**

La administración simultánea y regular de otros medicamentos (por ejemplo barbitúricos, hidantoínas, rifampicina, fenilbutazona, ampicilina) puede reducir el efecto antidiabético. También pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o de insulina.

#### **POSOLOGÍA:**

Control de la fertilidad: deberá tomarse diariamente según las indicaciones y con intervalos que no excedan las 24 horas. En el primer ciclo de administración, se instruirá a la paciente para que el quinto día del ciclo menstrual (el primer día de sangrado es el primer día del ciclo), comience a tomar un comprimido diariamente y en forma consecutiva, hasta completar los 21 comprimidos del estuche.

Una vez finalizado el estuche, se suspenderá la ingesta de comprimidos por un período de 7 días. El sangrado por supresión se producirá generalmente dentro de los 3 días posteriores a la ingesta del último comprimido. El segundo ciclo y los ciclos subsiguientes comenzarán al octavo día después de la finalización del estuche anterior, aun cuando el sangrado por supresión no se hubiera producido o se encontrara todavía presente.

Tratamiento de los desórdenes ginecológicos: endometriosis: 1 comprimido diario durante 6 a 12 meses.

Tratamiento de la dismenorrea y de las irregularidades menstruales: la dosificación será la misma que se utiliza para el control de la fertilidad.

#### **RECOMENDACIÓN:**

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel. 204800

#### **PRESENTACIÓN:**

Envase calendario conteniendo 21 comprimidos recubiertos.

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

Venta Bajo Receta.

Elaborado por BIOTENKS S.A. - Buenos Aires - Argentina

Director Técnico: Farm. Silvia G. Balanian

Para SCAVONE HNOS. S.A.

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España.

Director Técnico: Q.F. Almar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.