

DISPOSICIÓN N° 2 4 3 3



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

BUENOS AIRES, 12 MAY 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000337-10-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTITAR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ISIS MINI 24 / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS aprobada por Certificado N° 51.318.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 119 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N°

2 4 3 31

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ISIS MINI 24 / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, aprobada por Certificado N° 51.318 y Disposición N° 1114/04, propiedad de la firma INVESTI FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 16, 17 a 31 y 32 a 46.

ARTICULO 2°. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1114/04 los prospectos autorizados por las fojas 2 a 16, de las aprobadas en el artículo 1°, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3°. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.318 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



DISPOSICIÓN N°

2 4 3 3

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000337-10-8

DISPOSICION N°

2 4 3 3

js

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° 2433 los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.318 y de acuerdo a lo solicitado por la firma INVESTITI FARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ISIS MINI 24 / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL,
Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1114/04.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011891-03-1.-

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|------------------|-----------------------------------|--|
| Prospectos | Anexo de Disposición N° 3842/09.- | Prospectos de fs. 2 a 16, 17 a 31 y 32 a 46, corresponde desglosar de fs. 2 a 19.- |

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma INVESTI FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.318 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....del mes de.....de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-000337-10-8

DISPOSICIÓN N°

js

2 4 3 3

**DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**

ORIGINAL

24331



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

ISIS MINI 24

DROSPIRENONA / ETINILESTRADIOL

Comprimidos recubiertos

Vía oral

FORMULA

Cada comprimido recubierto rosa claro contiene: Drospirenona 3,00 mg; Etinilestradiol 0,02 mg; Excipientes: Lactosa monohidrato 44,1650 mg; Almidón de maíz 14,400 mg; Almidón pregelatinizado 9,600 mg; Oxido de hierro rojo 0,015 mg; Povidona 4,000 mg; Estearato de magnesio 0,800 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 1,8684 mg; Dióxido de titanio 0,8304 mg; Triacetina 0,2669 mg; Oxido de hierro rojo 0,0343 mg.

Cada comprimido blanco contiene: Lactosa monohidrato 54,20 mg; Almidón de Maíz 14,40 mg; Almidón pregelatinizado 9,60 mg; Povidona 4,00 mg; Estearato de magnesio 0,80 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Anovulatorio.

INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

Tratamiento sintomático del trastorno disfórico premenstrual en mujeres que utilizan un anticonceptivo oral como método anticonceptivo. La eficacia de este producto para el trastorno disfórico premenstrual cuando es utilizado durante más de tres ciclos menstruales aún no ha sido establecida.

Tratamiento del acné vulgaris moderado en mujeres a partir de los 14 años de edad, que no tengan contraindicaciones conocidas a la terapia con anticonceptivos orales, que hayan tenido su menarca y que utilicen un anticonceptivo oral como método anticonceptivo.

ACCION FARMACOLOGICA

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH y FSH y la inhibición del pico de LH que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además los AOC actúan espesando el moco cervical dificultando el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.)

El Etinilestradiol es un estrógeno. La Drospirenona es un progestágeno y es un análogo de la espironolactona con actividad antimineralocorticoide. Se ha informado que la Drospirenona carece de actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antiglicocorticoide y que presenta actividad antiandrogénica.

El acné vulgar es una patología de la piel con una etiología multifactorial, incluyendo la estimulación androgénica de la producción de sebo. Si bien la combinación de Etinilestradiol y Drospirenona determina aumento de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y disminuye la testosterona libre, la relación entre estos cambios y una disminución en la severidad de acné facial en mujeres sanas con acné

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

no ha sido establecida. El impacto de la actividad antiandrogénica de Drospirenona sobre el acné no se conoce.

Farmacocinética:

Drospirenona

Tras la administración oral, la Drospirenona se absorbe rápida y casi completamente. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor de 76%. La concentración plasmática máxima se alcanza al cabo de 1 a 3 horas. Los alimentos retrasan pero no alteran la magnitud de la absorción de la Drospirenona. Con la administración diaria alcanza el estado de equilibrio después de 10 días. La Drospirenona circula unida en forma no específica a las proteínas plasmáticas (95-97%) y sólo un 3 al 5% se encuentra como esteroide libre. No presenta unión a las globulinas fijadoras de hormonas sexuales (SHBG) ni a las globulinas fijadoras de corticoides (CBG). El aumento de las SHBG inducido por el Etinilestradiol no afecta la unión de la Drospirenona a las proteínas. Los niveles séricos de Drospirenona disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 30 horas. El volumen de distribución aparente de la Drospirenona es alrededor de 4 l/kg. La Drospirenona se metaboliza completamente. Los principales metabolitos presentes en plasma son farmacológicamente inactivos. La Drospirenona sólo se metaboliza en menor proporción por acción de la isoenzima 3A4 del citocromo P450. La eliminación de la Drospirenona es casi completa a los 10 días y las cantidades eliminadas en las heces son levemente superiores a las de la orina.

Etinilestradiol

El Etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral pero sufre conjugación presistémica y metabolismo hepático de primer paso, que resulta en una biodisponibilidad oral media de alrededor del 40%. La concentración plasmática máxima se alcanza después de 1 - 2 horas. Los alimentos retrasan y disminuyen la absorción en alrededor del 20%. Se ha informado que alcanza el estado de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento con la administración diaria. El Etinilestradiol se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente del Etinilestradiol es de 4 - 5 l/kg. Las concentraciones plasmáticas de Etinilestradiol disminuyen en dos fases, siendo la vida media terminal de alrededor de 24 horas. El Etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónido y sulfato. La principal reacción oxidativa, 2-hidroxilación, es llevada a cabo por la isoenzima CYP3A4. El Etinilestradiol se elimina en la orina y las heces bajo la forma de conjugados y sufre circulación enterohepática.

Disfunción hepática: ISIS MINI 24 está contraindicado en mujeres con alteración severa de la función hepática.

Insuficiencia renal: ISIS MINI 24 está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda. No se han informado alteraciones farmacocinéticas en pacientes con insuficiencia renal leve. En las pacientes con insuficiencia renal moderada se observó un aumento de la concentración plasmática promedio de Drospirenona de 37%. Existe la posibilidad de hiperkalemia en mujeres con deterioro renal cuyo potasio sérico esté cercano al máximo normal y/o que estén utilizando concomitantemente drogas ahorradoras de potasio.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

INVESTI-FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA-BIOQUIMICA
DIRECCIÓN TÉCNICA



Para lograr un efecto anticonceptivo óptimo y máxima eficacia en el tratamiento sintomático del trastorno disfórico premenstrual y acné vulgaris, los comprimidos de ISIS MINI 24 deben tomarse todos los días con un poco de líquido, aproximadamente a la misma hora del día, tratando de no exceder los intervalos de 24 horas entre tomas.

ISIS MINI 24 está constituido por dos clases de comprimidos: 24 comprimidos activos de color rosa claro que contienen Drospirenona y Etinilestradiol y 4 comprimidos inactivos de color blanco sin contenido hormonal.

ISIS MINI 24 debe tomarse de forma continua, respetando el orden de los comprimidos indicado en el envase, a razón de un comprimido activo (rosa claro) por día durante 24 días consecutivos, seguidos por un comprimido inactivo (blanco) por día durante los cuatro días restantes del ciclo. Se comenzará el siguiente y todos los ciclos de tratamiento posteriores, el mismo día de la semana en que se comenzó el primer ciclo, siguiendo siempre el mismo esquema de tratamiento.

El sangrado vaginal por privación suele presentarse 2 a 3 días después de iniciar la toma de los comprimidos inactivos (blancos) y es posible que continúe cuando corresponda comenzar el envase siguiente.

Si apareciera manchado o sangrado intermenstrual se continuará tomando los comprimidos normalmente. Estos sangrados suelen ser transitorios y sin consecuencias significativas. Sin embargo, se deberá consultar al médico si el sangrado fuera intenso o prolongado.

Aunque el embarazo es sumamente improbable si se toma ISIS MINI 24 de acuerdo con el esquema establecido, debe considerarse la posibilidad de embarazo si no sucediera el sangrado vaginal por privación. Se recomienda descartar el embarazo en las mujeres que cumplen estrictamente el esquema de administración y que presentan falta de sangrado durante dos ciclos. En las mujeres que no cumplen el esquema de dosificación (olvido de uno o más comprimidos activos o comienzo de las tomas uno o más días después de lo debido) debe considerarse la posibilidad de embarazo con la primera falta de sangrado. El anticonceptivo oral debe interrumpirse si se confirma el embarazo.

Si no se ha utilizado ningún anticonceptivo oral previamente (en el mes anterior), ISIS MINI 24 se debe comenzar a tomar el día 1 del ciclo menstrual, tomando un comprimido activo color rosa claro (el día 1 del ciclo es el primer día de la menstruación). Luego continuará tomando un comprimido activo (rosa claro) por día, durante 24 días consecutivos, continuando con un comprimido inactivo (blanco) entre los días 25 y 28 del ciclo menstrual. En estas condiciones no es necesario emplear ningún método anticonceptivo adicional de seguridad.

Si ISIS MINI 24 se comienza a tomar en días posteriores al día 1 del ciclo, entre los días 2 y 5, se debe considerar que recién será efectivo como anticonceptivo luego de administrarlo durante 7 días consecutivos, por tal motivo se debe emplear un método anticonceptivo de barrera adicional (preservativo, espermicida, diafragma) durante esos 7 días. Debe considerarse la posibilidad de ovulación y concepción antes de iniciar la toma del medicamento.

Se debe comenzar a tomar los comprimidos activos (rosa claro) del nuevo envase al día siguiente de tomar el último comprimido inactivo (blanco) del ciclo anterior, se haya presentado o no el sangrado vaginal por privación o aunque éste siga en curso.

Si en alguna oportunidad se demora el comienzo de las tomas del ciclo siguiente de tratamiento y se inicia con posterioridad al día siguiente de la toma del último comprimido inactivo (blanco), se debe utilizar otro método anticonceptivo adicional de seguridad (preservativo, espermicida, diafragma) hasta que se hayan tomado los comprimidos activos (rosa claro) durante 7 días consecutivos.

Cuando se comience a tomar ISIS MINI 24 en reemplazo de otro anticonceptivo oral, de un anillo vaginal o de un parche transdérmico, se iniciará la toma de ISIS MINI 24 el mismo día que se hubiera comenzado a tomar un nuevo envase del anticonceptivo oral anterior. En el caso de reemplazo de un anillo vaginal o de un parche

INVEST. FARM. S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

1433000005



transdérmico, se debe iniciar la toma de ISIS MINI 24 preferentemente el día en que éstos se retiran o, como plazo máximo, el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.

En el caso de sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno, se debe emplear un método anticonceptivo de barrera adicional durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. La minipíldora se puede sustituir cualquier día; un implante o un SIU se debe reemplazar por ISIS MINI 24 el mismo día de su retiro y si se trata de una inyección, cuando corresponda la próxima inyección.

Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre, ISIS MINI 24 puede comenzar a tomarse en forma inmediata, sin necesidad de adicionar otro método anticonceptivo.

Luego del parto, en el caso de mujeres que amamantan, véase Embarazo y Lactancia. Se aconseja iniciar la terapia oral anticonceptiva entre los días 21 a 28 después del parto. Si lo hace más tarde, se debe adicionar un método anticonceptivo de barrera durante los primeros 7 días de toma de comprimidos. En el caso de que la mujer haya tenido relaciones sexuales antes de iniciar la terapia anticonceptiva oral, se debe descartar que se haya producido un embarazo o bien esperar a que la mujer tenga el primer período menstrual. Debe considerarse el aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica durante el puerperio.

Para retrasar un período, la mujer debe comenzar el segundo envase sin tomar los comprimidos inactivos del envase actual. Durante este período se puede presentar manchado o sangrado intermenstrual.

Para modificar el día de la semana en que se inicia un nuevo envase, se debe acortar la fase de comprimidos inactivos tantos días como se desee. Cuanto más corta sea esta fase, es más probable que no se presente hemorragia por privación y que durante la toma del segundo envase, se experimente manchado o sangrado intermenstrual.

Conductas a seguir ante el olvido de algún comprimido

En el caso de olvido de la toma de uno o más comprimidos inactivos (blancos) existe una adecuada protección contra el embarazo si se comienzan a tomar nuevamente los comprimidos activos (rosa claro) del ciclo siguiente el día que corresponda.

Si el olvido de la toma corresponde a un comprimido activo (rosa claro) por un plazo menor de 12 horas, la protección anticonceptiva no disminuye. Se debe tomar el comprimido en cuanto el olvido sea percibido y seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.

En el caso que el retraso de la toma de un comprimido activo sea mayor de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse disminuida. La conducta a seguir dependerá del día al que correspondía el comprimido olvidado: Día 1 a 7: Se debe tomar el comprimido en cuanto el olvido sea percibido, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. Se continuará tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual y se debe adicionar un método anticonceptivo de barrera durante los siguientes 7 días. En el caso de que la mujer haya tenido relaciones sexuales en los 7 días previos al olvido del comprimido, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. El riesgo de embarazo aumenta con cada comprimido activo (rosa claro) que se olvida y cuanto más cerca de la fase de comprimidos inactivos (blancos) se haya producido el olvido de la toma de comprimidos activos. Día 8 a 14: Se debe tomar el comprimido en cuanto el olvido sea percibido, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. Se continuará tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual. Si durante los 7 días previos al olvido del comprimido, se tomaron correctamente los comprimidos, no será necesario utilizar otro método anticonceptivo. Si no es así o ha tenido lugar el olvido de más de un comprimido, se sugiere agregar otro método anticonceptivo durante 7 días. Día 15 a 24: Si durante los 7 días previos al olvido del comprimido, se tomaron correctamente todos los comprimidos, no será necesario utilizar otro método anticonceptivo si se opta por una de las siguientes opciones. Si no es así o ha tenido lugar el olvido de más de un comprimido,

INVEST. FARMAS.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TÉCNICA



sugiere agregar otro método anticonceptivo adicional durante 7 días e implementar la opción 1 que se detalla a continuación:

1 - Se debe tomar el comprimido en cuanto el olvido sea percibido, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. Se continuará tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual. Se deben descartar los 4 comprimidos inactivos del envase y se comenzará un nuevo envase inmediatamente. La hemorragia por privación es improbable que se presente hasta que se termine de tomar los comprimidos activos del segundo envase pero se puede presentar sangrado vaginal intermenstrual mientras se toman comprimidos activos.

2 - También se puede optar por dejar de tomar los comprimidos activos del envase actual y permanecer un máximo de 4 días sin ingerir comprimidos, incluyendo en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego continuar con un nuevo envase.

En caso de trastornos gastrointestinales severos, como por ejemplo vómitos dentro de las 3 a 4 horas posteriores de la toma del comprimido activo, la absorción de ISIS MINI 24 puede ser incompleta y será necesario adicionar un método anticonceptivo de barrera. En esta situación, proceder de acuerdo a las pautas mencionadas en Conductas a seguir ante el olvido de algún comprimido.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación. Insuficiencia renal severa o aguda. Alteración de la función hepática. Tumor hepático (benigno o maligno) presente o pasado. Enfermedad hepática activa. Insuficiencia suprarrenal. Antecedentes o presencia de trastornos tromboembólicos o trombóticos arteriales o venosos. Cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular presente o pasada. Enfermedad cardíaca valvular con complicaciones trombogénicas. Hipertensión severa. Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales. Diabetes mellitus con compromiso vascular. Antecedente o presencia de pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia importante. Cáncer de mama diagnosticado o sospechado. Cáncer de endometrio u otros tumores dependientes de los estrógenos, diagnosticados o sospechados. Hemorragia genital de causa desconocida. Antecedentes de ictericia colestásica del embarazo o con la toma de otros anticonceptivos. Embarazo sospechado o confirmado. Tabaquismo severo (15 o más cigarrillos por día) y edad mayor de 35 años.

ADVERTENCIAS

El hábito de fumar tabaco aumenta el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares serias con el uso de anticonceptivos orales. Este riesgo aumenta con la edad y con el tabaquismo severo (15 o más cigarrillos por día) y es muy marcado en mujeres mayores de 35 años. Se debe recomendar no fumar a las mujeres que toman anticonceptivos orales.

La Drospirenona es un progestágeno con actividad antimineralocorticoide, incluyendo el riesgo potencial de producir hiperkalemia en pacientes con riesgo aumentado: insuficiencia renal, disfunción hepática, insuficiencia suprarrenal. Deberá controlarse la kalemia de las mujeres que se encuentren en tratamiento crónico con medicamentos que aumentan el potasio sérico: inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, antagonistas de la aldosterona, diuréticos ahorradores de potasio, heparina y antiinflamatorios no esteroides (AINEs).

Se ha asociado el uso de anticonceptivos orales con un aumento del riesgo de padecer algunas enfermedades serias. Aunque el riesgo es muy pequeño en las mujeres sanas sin otros factores predisponentes, los médicos que prescriben anticonceptivos orales deben estar familiarizados con la siguiente información relacionada con estos riesgos.

Trastornos trombóticos y tromboembólicos

En estudios epidemiológicos se ha asociado el uso de anticonceptivos orales con un aumento del riesgo de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas, tales como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Raramente ocurren estos eventos y el riesgo aumenta con los siguientes factores: edad; tabaquismo (mayor riesgo en mujeres mayores de 35 años de edad y con un consumo diario de 15 o más cigarrillos); antecedentes familiares directos positivos; obesidad ($IMC < 30 \text{ kg/m}^2$); dislipoproteinemia; hipertensión arterial; migraña; valvulopatía cardíaca; fibrilación auricular; diabetes mellitus; inmovilización prolongada, cirugía mayor, cirugía en miembros inferiores o traumatismo mayor. En estas circunstancias, y de ser factible, los anticonceptivos orales deben ser suspendidos por lo menos desde cuatro semanas antes y hasta por lo menos 2 semanas después de que se haya recuperado la movilidad completamente. Como existe un riesgo similar en el postparto inmediato, los anticonceptivos orales no deben iniciarse antes de las 4 a 6 semanas después del parto.

El comienzo o la exacerbación de la migraña o el desarrollo de cefalea con un nuevo patrón que es recurrente, persistente o severo, requiere la interrupción de los anticonceptivos orales y la evaluación de la causa.

Cáncer de mama y de los órganos reproductores

Se ha informado que el riesgo de cáncer de mama puede estar levemente incrementado en mujeres que usan o que han usado recientemente anticonceptivos orales. El aumento del riesgo disminuye en el tiempo después de la interrupción del uso y desaparece completamente a los 10 años de haberlos interrumpido. El incremento del riesgo puede deberse a una detección temprana (las mujeres que toman anticonceptivos están sometidas a un control clínico regular), a los efectos biológicos de las hormonas o a ambas causas. El cáncer diagnosticado en mujeres que usan o que han usado anticonceptivos orales tiende a ser menos avanzado que en las mujeres que nunca los han usado. Las mujeres que tienen o han tenido cáncer de mama no deben usar anticonceptivos orales porque estos tumores son sensibles a las hormonas.

Algunos estudios sugieren que los anticonceptivos orales presentan relación con un aumento del riesgo de neoplasia cervical intraepitelial en algunas poblaciones de mujeres, sin embargo continúa la controversia sobre la relación de estos hallazgos con diferencias en las conductas sexuales y otros factores.

Trastornos hepáticos y biliares

Deben evitarse los anticonceptivos orales en las mujeres con antecedentes de colestasis durante el embarazo o con el uso de otros anticonceptivos hormonales.

Se ha observado un aumento de la incidencia de adenomas hepáticos benignos con el uso de anticonceptivos orales. Aunque la incidencia es rara, el riesgo aumenta luego de los cuatro años de uso. La ruptura de estos raros adenomas hepáticos benignos puede poner en riesgo la vida por hemorragia intraabdominal.

Lesiones oculares

Se han informado casos de trombosis de la retina asociados con los anticonceptivos orales. Éstos deben ser interrumpidos si se presenta una pérdida parcial o completa de la visión, comienzo de proptosis o diplopía, papiledema o lesiones vasculares de la retina. Deben adoptarse de inmediato las medidas de diagnóstico y tratamiento adecuadas.

INVESTI-FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - QUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA



Uso antes del embarazo o en la fase inicial del mismo

Se ha demostrado que el uso de anticonceptivos orales antes del embarazo no aumenta el riesgo de defectos en el nacimiento y que tomarlos inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo no produce efectos teratogénicos.

Los anticonceptivos orales no deben usarse para inducir sangrado vaginal por privación como prueba de embarazo. Tampoco deben ser empleados para tratar la amenaza de aborto o el aborto habitual.

Efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos

Si bien los anticonceptivos orales pueden tener efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que justifique modificar el régimen terapéutico en mujeres diabéticas que utilicen anticonceptivos orales de bajas dosis (contenido de etinilestradiol < 0,05 mg). No obstante ello, las mujeres prediabéticas o diabéticas deben ser controladas cuidadosamente mientras se encuentren utilizando anticonceptivos orales.

Se ha informado una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) con la mayoría de los progestágenos y un aumento con los estrógenos. Se ha informado aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) con algunos progestágenos. El efecto neto del anticonceptivo oral sobre las HDL depende del correcto balance entre estrógenos y progestágenos y de la cantidad y la naturaleza de estos últimos.

Una pequeña proporción de mujeres puede presentar hipertrigliceridemia persistente mientras se encuentra usando anticonceptivos orales.

Presión arterial

Si bien se han informado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman anticonceptivos orales, son raros los casos de relevancia clínica. La Drospirenona es un progestágeno con actividad antiminerlocorticoide que puede contrarrestar el aumento de presión arterial inducido por Etinilestradiol observado en mujeres normotensas que toman otros anticonceptivos orales. Este incremento es más común en mujeres de mayor edad, con uso continuado de anticonceptivos orales y con mayores concentraciones de progestágenos. En mujeres con antecedentes de hipertensión arterial o de enfermedades relacionadas con hipertensión (incluidas ciertas nefropatías) es preferible intentar el uso de otros métodos anticonceptivos. Si una mujer con hipertensión decide tomar anticonceptivos orales, debe ser controlada cuidadosamente y éstos deben ser interrumpidos ante un aumento significativo de la presión arterial. En la mayoría de las mujeres la presión arterial vuelve a la normalidad con la interrupción de los anticonceptivos orales.

Anormalidades del sangrado

En algunas mujeres puede no producirse el sangrado vaginal por privación durante el período de toma de comprimidos inactivos (blancos). Se recomienda descartar el embarazo en las mujeres que presentan falta de sangrado vaginal por privación durante dos ciclos. En las mujeres que no han cumplido el esquema de dosificación debe considerarse la posibilidad de embarazo con la primera falta de sangrado. El anticonceptivo oral debe interrumpirse si se confirma el embarazo.

Se ha informado sangrado y goteo vaginal intermenstrual en algunas mujeres que toman anticonceptivos orales, especialmente durante los tres primeros meses de uso. Si el sangrado es persistente o recurrente, se deben considerar las causas no hormonales de sangrado y se deben tomar las medidas diagnósticas adecuadas para descartar el embarazo, infección, enfermedades malignas, etc. Excluida la patología, la continuación del tratamiento o el cambio a otra formulación puede resolver el problema. En caso de amenorrea se debe descartar el embarazo.

En algunas mujeres se puede producir amenorrea u oligomenorrea al abandonar los anticonceptivos orales, especialmente si esta condición existía antes de iniciarlos.

INVESTI - FARMA S.A.

7
VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA



PRECAUCIONES

Las mujeres que usan anticonceptivos hormonales orales deben saber que estos medicamentos no protegen contra la infección VIH (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Es una buena práctica médica que todas las mujeres efectúen un control médico anual. En el caso de las mujeres que toman anticonceptivos orales, el examen físico debe ser diferido hasta después del comienzo de la toma y debe estar dirigido especialmente al control de la presión arterial, las mamas y los órganos pelvianos y abdominales, incluyendo citología cervical y exámenes de laboratorio relevantes.

En el caso de sangrado vaginal anormal persistente o recurrente deben adoptarse las medidas necesarias para descartar patología orgánica.

Las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama o que presentan nódulos en las mamas deben ser controladas con cuidado particular.

Algunos progestágenos pueden aumentar las LDL y hacer más dificultoso el control de las hiperlipidemias. Las mujeres con hiperlipidemia requieren mayores controles cuando toman anticonceptivos orales.

Los anticonceptivos orales deben interrumpirse ante la aparición de ictericia. Las hormonas esteroideas se metabolizan mal cuando hay alteración de la función hepática.

Las mujeres con antecedentes de depresión requieren control e interrupción de los anticonceptivos en caso de recurrencia de grado severo.

Las mujeres que usan lentes de contacto y experimentan cambios en la visión o cambios en la tolerancia a las lentes deben ser evaluadas por un oftalmólogo.

Embarazo: No deben usarse estrógenos ni progestágenos durante el embarazo. ISIS MINI 24 no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con ISIS MINI 24 debe interrumpirse su administración. No obstante, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo aumentado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon anticonceptivos orales antes del embarazo, ni de efectos teratogénicos cuando se tomaron inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

Lactancia: Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche. La lactancia puede resultar afectada por los anticonceptivos orales, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición. Por lo tanto, se recomienda en lo posible no usar anticonceptivos orales hasta que la madre no haya suspendido completamente la lactación.

Uso pediátrico: Se ha informado acerca de la seguridad y eficacia de la asociación de Drospirenona y Etinilestradiol en mujeres en edad fértil. Se estima que la seguridad y eficacia son similares en adolescentes púberes menores de 16 años y en adolescentes de 16 años o mayores. El uso antes de la menarca no está indicado.

Interacciones medicamentosas

Como resultado de las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos se puede producir sangrado intermenstrual y/o disminución de la eficacia del anticonceptivo oral.

Interferencia con el metabolismo hepático: Se ha demostrado aumento del metabolismo del Etinilestradiol y/o algunos progestágenos debido a inducción enzimática microsomal con: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum* o hipérico). Los inhibidores de la proteasa (p.e.: ritonavir) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa del VIH (p.e.: nevirapina) también pueden afectar el metabolismo hepático de los anticonceptivos orales. Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos debe utilizar un método anticonceptivo de barrera

adicional además del anticonceptivo oral mientras se encuentre en tratamiento con estos medicamentos y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Interferencia con la circulación enterohepática: puede disminuir la concentración de etinilestradiol por afectación de la circulación enterohepática por algunos antibióticos como penicilinas y tetraciclinas. Durante el tratamiento y hasta 7 días después de su suspensión, la mujer debe adicionar un método anticonceptivo de barrera además del anticonceptivo oral. Si este período dura más que el de los comprimidos activos del envase actual, se deben omitir los comprimidos inactivos y comenzar el siguiente envase.

Atorvastatina: Su administración concomitante con un anticonceptivo oral produjo un aumento del 30% de la concentración de noretindrona y de 20% del Etinilestradiol.

Otros: El ácido ascórbico y el paracetamol pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de algunos estrógenos sintéticos, posiblemente por inhibición de la conjugación. Se ha sugerido una reducción de la eficacia anticonceptiva y un aumento de las irregularidades menstruales con la fenilbutazona.

Efectos de la Drospirenona sobre otras drogas: Se ha informado, sobre la base de estudios *in vitro* e *in vivo*, que la Drospirenona en las dosis terapéuticas presenta baja propensión a interactuar en forma significativa con las enzimas del citocromo P450.

Es posible el aumento del potasio sérico en las mujeres que toman ISIS MINI 24 con otras drogas que también lo incrementan. Se ha informado que la administración concomitante de Drospirenona 3 mg/estradiol 1 mg y enalapril 20 mg/día no produjo aumento del potasio sérico ni hiperkalemia.

Efectos de los anticonceptivos orales sobre otras drogas:

Los anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol pueden inhibir el metabolismo de la ciclosporina, la prednisolona y la teofilina, aumentando sus concentraciones plasmáticas. Los anticonceptivos orales pueden inhibir la conjugación de otras drogas. Se ha informado disminución de la concentración plasmática de lamotrigina y paracetamol y aumento del clearance de temazepam, ácido salicílico, morfina y ácido clofibrico cuando se los administra con anticonceptivos orales.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Los anticonceptivos orales pueden afectar ciertas pruebas de función hepática o endocrina o la determinación de ciertos componentes de la sangre. Se han informado los siguientes cambios: Aumento de la protrombina y de los factores VII, VIII, IX y X. Disminución de la antitrombina 3. Aumento de la agregabilidad plaquetaria inducida por norepinefrina. Aumento de la globulina transportadora de tiroxina (TGB) llevando a un aumento de la hormona tiroidea circulante total, confirmado mediante la determinación del yodo unido a proteína (PBI) o de la T4 por radioinmunoensayo. La captación de T3 libre por resina disminuye, reflejando la elevación de la TGB, la concentración de T4 libre no se modifica. Otras proteínas de unión pueden estar elevadas en plasma. Las globulinas transportadoras de hormonas sexuales están aumentadas y ocasionan niveles aumentados de esteroides sexuales y corticoides circulantes; sin embargo, las concentraciones de hormonas libres o biológicamente activas permanecen sin cambios. Los triglicéridos pueden estar aumentados. La tolerancia a la glucosa puede estar disminuida. La concentración plasmática de folato puede estar disminuida. Esto puede ser de importancia clínica en mujeres que quedan embarazadas al poco tiempo de interrumpir los anticonceptivos orales. La Drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antimineralocorticoide.

EFFECTOS BENEFICIOSOS

Se han descrito los siguientes efectos beneficiosos de los anticonceptivos orales confirmados por estudios epidemiológicos:

Efectos sobre la menstruación:

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA



- Aumento de la regularidad de los ciclos
- Disminución del sangrado y de la incidencia de anemia ferropénica
- Disminución de la dismenorrea

Efectos relacionados con la inhibición de la ovulación

- Disminución de la incidencia de quistes ováricos funcionales
- Disminución de la incidencia de embarazos ectópicos

Efectos emergentes del uso prolongado

- Disminución de la incidencia de fibroadenomas y de enfermedad fibroquística de la mama.
- Disminución de la incidencia de enfermedad inflamatoria pelviana aguda
- Disminución de la incidencia de cáncer de endometrio y de ovario

REACCIONES ADVERSAS

En Advertencias y Precauciones se menciona el riesgo aumentado de presentar reacciones adversas serias relacionadas con el uso de anticonceptivos orales (tromboflebitis, tromboembolismo arterial, embolismo pulmonar, infarto de miocardio, trombosis o hemorragia cerebral, hipertensión arterial, colestasis, adenomas o tumores benignos hepáticos).

Las siguientes reacciones adversas han sido informadas en mujeres que reciben anticonceptivos orales y se consideran que están relacionadas con los mismos:

- Frecuentes ($\geq 1/100$): náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, cefalea, estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo, hipersensibilidad y dolor en las mamas.

- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): vómitos, diarrea, retención de líquidos, migraña, disminución de la libido, hipertrofia mamaria, exantema, urticaria.

- Raras ($< 1/1000$): intolerancia a las lentes de contacto, hipersensibilidad a los principios activos, disminución de peso, aumento de la libido, flujo vaginal, secreción mamaria, eritema nodoso multiforme.

Sobredosificación:

No se han informado efectos serios en niños pequeños que ingirieron dosis elevadas de anticonceptivos orales. La sobredosis puede producir náuseas y vómitos y en las niñas sangrado vaginal leve por privación. La Drospirenona es un análogo de la espironolactona con propiedades antiminerlocorticoides por lo cual se recomienda, en caso de sobredosis, controlar el sodio y el potasio sérico y descartar acidosis metabólica. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA BIOCQUIMICA
DIRECTORA TECNICA



Información sobre anticoncepción oral

En esta guía encontrarás la orientación necesaria para utilizar los anticonceptivos orales de la manera más efectiva y segura. De ninguna manera esta información puede reemplazar el consejo de tu médico y es recomendable que comentes con él cualquier duda o inquietud antes de comenzar a tomarlos y luego en las visitas de control.

Recordá que todos los anticonceptivos orales están indicados para prevenir el embarazo y **no brindan ninguna protección contra la infección por VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.**

¿Son efectivos los anticonceptivos orales?

Los anticonceptivos orales son más efectivos que otros métodos no quirúrgicos en la prevención del embarazo. Cuando se toman correctamente, **sin olvidar la toma de ningún comprimido**, la posibilidad de quedar embarazada es menor del 1% (1 embarazo en 100 mujeres que lo utilizan durante un año). **La posibilidad de quedar embarazada aumenta con cada comprimido que se olvida de tomar durante un ciclo menstrual.**

¿Desde cuándo estoy protegida del embarazo?

Si se toman los comprimidos desde el primer día de la menstruación y de la manera que hemos descripto, la protección del embarazo comenzará el primer día de la toma de los anticonceptivos orales y se mantendrá durante todos los días, incluidos los días de la menstruación.

¿Cómo debo tomar los comprimidos?

La manera correcta de tomar los comprimidos es **tomar un comprimido por día, siempre a la misma hora**. Si olvidás tomar los comprimidos podés quedar embarazada. Si pasaron más de 12 horas de la hora habitual de la toma del anticonceptivo oral, **debés** agregar otro método anticonceptivo de seguridad (como preservativo, espermicida o diafragma) durante los siguientes 7 días sin suspender la toma del anticonceptivo.

Si te retrasás en el comienzo de las tomas del envase siguiente, también podés quedar embarazada. Cuanto mayor sea la cantidad de comprimidos olvidados, mayor será la probabilidad de quedar embarazada. **Los comprimidos deben tomarse en forma continua durante 28 días consecutivos, iniciando un nuevo envase el día siguiente al último comprimido del envase previo.**

Cuando estés por comenzar a tomar los comprimidos:

1. **Decidí a qué hora del día vas a tomarlos.** Como es importante tomarlos a la misma hora del día, es preferible tomarlos en un momento en el que sea fácil recordar la toma y que no interfiera con otras actividades. Un momento adecuado puede ser con la cena o antes de dormir.
2. **Mirá con atención el envase:** Hay 28 comprimidos, 24 comprimidos activos color rosa claro (con hormonas) que deben ser tomados durante 24 días y 4 comprimidos inactivos blancos (sin hormonas) que deben ser tomados a continuación durante 4 días. A este esquema de dosificación se lo denomina 24+4.
3. **Identificá el comprimido que corresponda al comienzo del tratamiento y cuáles comprimidos le siguen en el orden correcto señalado en el envase.**
4. **Siempre tené disponible:**

INVESTI - FARMA S.A.

11
VIVIANA G. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUÍMICA



- 1) Otro tipo o método de prevención del embarazo (preservativo, espermicida o diafragma) para usar en caso que olvides la toma de los comprimidos o que éstos puedan perder eficacia (vómitos, diarrea, otros medicamentos, etc.).
- 2) Un envase completo de los anticonceptivos orales que te indicara tu médico para evitar demoras en el comienzo de las tomas del ciclo siguiente.

¿Cuándo comienzo a tomar el primer envase?

a) Si no has usado anticonceptivos orales el mes anterior

Decidí con tu médico qué día y qué momento del día es mejor para vos, en cuanto a comodidad y en cuanto a que te resulte fácil recordar la toma de los comprimidos.

Como regla general, se recomienda comenzar a tomar los anticonceptivos orales el primer día del ciclo menstrual.

Tomá el primer comprimido activo (comprimido rosa claro señalado con el número 1 en el envase) el día 1 del ciclo menstrual (el día 1 del ciclo es el primer día de la menstruación). Al comenzar a tomar los comprimidos el primer día de la menstruación no necesitás adoptar ningún otro método preventivo del embarazo. Luego seguirás tomando un comprimido activo (rosa claro) por día, durante 24 días consecutivos, continuando con un comprimido inactivo (blanco) entre los días 25 y 28 del ciclo menstrual.

b) Si reemplazás a otro anticonceptivo oral

Debés comenzar a tomar el anticonceptivo oral que te acaba de prescribir tu médico preferentemente al día siguiente de la toma del último comprimido activo del anticonceptivo anterior o a más tardar el día siguiente al intervalo usual de descanso (sin comprimidos) o al día siguiente de terminar los comprimidos inactivos del anticonceptivo previo.

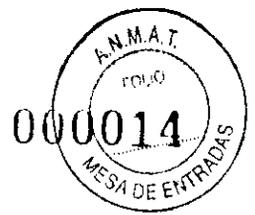
Recordá tomar los comprimidos en el orden indicado todos los días a la misma hora hasta terminar el envase.

¿Qué debo hacer si olvido la toma de algún comprimido?

“Olvidé tomar un comprimido activo (rosa claro)”: Se pueden presentar dos situaciones ...

- Si el olvido de la toma fue por un **plazo menor de 12 horas**, la protección anticonceptiva no disminuye. Debés tomar el comprimido en cuanto lo recuerdes y seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual. Esto significa que podés tomar dos comprimidos el mismo día. No necesitás usar otro método anticonceptivo adicional si mantenés relaciones sexuales.
- Si el retraso de la toma fue por un **plazo mayor de 12 horas**, la protección anticonceptiva puede verse disminuída. Tomá el comprimido olvidado tan rápido como lo percibas y el siguiente comprimido en el horario normal, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. Debés continuar tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual y **debés** agregar un método anticonceptivo de barrera durante los siguientes 7 días (como preservativo, espermicida o diafragma).

“Olvidé tomar dos comprimidos activos (rosa claro) seguidos en la primera o segunda semana del envase”: Tomá dos comprimidos juntos tan pronto como lo recuerdes y otros dos comprimidos al día siguiente a la hora usual. Luego continuá tomando un comprimido por día hasta terminar el envase. Podés quedar embarazada si tenés relaciones sexuales en los 7 días siguientes a los del olvido. Para tener relaciones sexuales **debés** usar otro método anticonceptivo adicional de seguridad (como preservativo, espermicida o diafragma) durante esos 7 días.



“Olvidé tomar dos comprimidos activos (rosa claro) seguidos en la tercera semana del envase”: Desechá el resto de los comprimidos y comenzá un nuevo envase el mismo día. Podés quedar embarazada si tenés relaciones sexuales en los 7 días siguientes a los del olvido. Para tener relaciones sexuales debés usar otro método anticonceptivo de seguridad (como preservativo, espermicida o diafragma) durante esos 7 días. Es posible que ese mes no tengas el sangrado vaginal por privación, pero eso es normal. Sin embargo, si no tenés sangrado dos meses seguidos consultá a tu médico porque podés estar embarazada.

“Olvidé tomar tres o más comprimidos activos (rosa claro) seguidos en cualquiera de las primeras tres semanas”: Desechá el resto de los comprimidos y comenzá un nuevo envase el mismo día. Podés quedar embarazada si tenés relaciones sexuales en los 7 días siguientes a los del olvido. Para tener relaciones sexuales debés usar otro método anticonceptivo de seguridad (como preservativo, espermicida o diafragma) durante esos 7 días. Es posible que ese mes no tengas el sangrado vaginal por privación, pero eso es normal. Sin embargo, si no tenés sangrado dos meses seguidos consultá a tu médico porque podés estar embarazada.

“Olvidé tomar uno o varios comprimidos inactivos (blancos)”: Desechá los comprimidos que olvidaste tomar. Continúa tomando los comprimidos restantes hasta terminar el envase. No necesitás adoptar ningún método anticonceptivo adicional de seguridad.

“Olvidé tomar comprimidos pero no estoy segura de la cantidad”: Usá un método anticonceptivo adicional de seguridad (preservativo, espermicida o diafragma) cuando tengas relaciones sexuales y continuá tomando un comprimido activo (rosa claro) por día hasta consultar con tu médico.

Comenzá el siguiente envase el día posterior a la toma del último comprimido del envase actual.

¿Qué debo hacer si tengo vómitos o diarrea después de tomar el comprimido?

Si se presentan trastornos gastrointestinales severos, puede haber alteración de la absorción de las hormonas y disminución del efecto anticonceptivo, en cuyo caso será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales (como preservativo, espermicida o diafragma). Si se producen vómitos en las 3 a 4 horas siguientes a la toma del comprimido activo (rosa claro) se deberán seguir los consejos correspondientes al olvido de la toma de comprimidos.

Después de interrumpir los anticonceptivos orales, ¿puedo quedar embarazada?

Sí. Los efectos de los anticonceptivos orales son reversibles, de modo que al suspenderlos se recupera la condición previa de fertilidad.

Empecé a tomar anticonceptivos orales y tuve un pequeño sangrado antes de terminar los comprimidos activos, ¿es normal?

La **pérdida o sangrado intermenstrual** es una de las reacciones adversas más comunes. Puede variar desde el goteo hasta el sangrado intermenstrual franco, muy similar al de una menstruación normal. Es más frecuente en los primeros meses de uso, pero también puede ocurrir luego de un tiempo de tomar anticonceptivos. Suele ser transitorio y sin importancia clínica. Es importante continuar la toma de los comprimidos según las instrucciones. Consultá a tu médico si el sangrado ocurre en más de un ciclo o se prolonga durante varios días.

¿Se deben hacer descansos periódicos?

R

INVESTI-FARMA S.A.

VIVIANA B3 RIVAS
FARMACÉUTICA • BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA



No es necesario hacer descansos en el uso de los anticonceptivos orales excepto que tu médico recomiende su suspensión.

¿Cuáles son las reacciones adversas más comunes de los anticonceptivos orales?

Entre las reacciones adversas más frecuentes se encuentran: náuseas, dolor de cabeza, tensión en las mamas, sangrado intermenstrual o ausencia de menstruación. Normalmente estos efectos desaparecen al cabo de los primeros meses de tomarlos. Si tomaste correctamente todos los comprimidos, no tomaste otra medicación y no tuviste alteraciones gastrointestinales, la ausencia de menstruación no significa que estés embarazada. De todos modos, si no tenés sangrado dos meses seguidos consultá a tu médico.

Los anticonceptivos orales, ¿alivian los síntomas premenstruales?

Efectivamente este tipo de anticonceptivos orales de baja dosis 24+4 alivia los síntomas premenstruales, como por ejemplo retención de líquidos, cambios de humor, tensión mamaria, etc. Por esta razón, están indicados como tratamiento en aquellas mujeres que los padecen.

¿Los anticonceptivos orales aumentan el peso corporal?

Del resultado de múltiples estudios se desprende que los anticonceptivos orales de baja dosis 24+4 prácticamente no modifican el peso corporal. De hecho en algunas mujeres que utilizan anticonceptivos orales como el que te indicó tu médico, se produce un leve descenso de peso debido a la disminución de la retención de líquidos determinada por uno de sus componentes, la drospirenona.

Los anticonceptivos orales, ¿mejoran el acné?

Sí, el anticonceptivo oral que te recetó tu médico mejora el acné. De hecho, se utiliza eficazmente para el tratamiento de esta condición.

¿Pierde eficacia el anticonceptivo oral si tomo otra medicación o ingiero alcohol?

Algunos medicamentos pueden interferir con los anticonceptivos orales y por lo tanto disminuir su eficacia. Es importante que cuando te receten un medicamento, le comentes al médico que estás tomando anticonceptivos orales.

En relación al consumo de alcohol, no se ha demostrado que el alcohol en sí mismo disminuya la eficacia del anticonceptivo oral. Pero en casos que el consumo de alcohol provoque vómitos o alteraciones de la función hepática, puede afectarse la efectividad del anticonceptivo oral.

Además de prevenir el embarazo, los anticonceptivos orales pueden beneficiarte aliviando los síntomas premenstruales.

¿Puedo fumar?

Los anticonceptivos orales son más seguros en mujeres que no fuman. En las mujeres que fuman y toman anticonceptivos orales el riesgo cardiovascular se incrementa. Los anticonceptivos orales están contraindicados en casos de tabaquismo severo (consumo de 15 o más cigarrillos por día) y edad mayor de 35 años.

Además de la prevención del embarazo, ¿qué otros beneficios otorgan los anticonceptivos orales?

Sin duda una de las mayores diferencias entre los anticonceptivos orales de baja dosis 24+4 y otros métodos anticonceptivos son los importantes beneficios adicionales que proporcionan a las mujeres que los utilizan:

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

ORIGINAL

2 4 3 3 00016



- Disminución de los síntomas premenstruales, incluidos los síntomas físicos.
- Mejora del acné.
- Aumento de la regularidad de los ciclos.
- Disminución del sangrado y de la incidencia de anemia ferropénica.
- Disminución del riesgo de quistes ováricos.
- Disminución de la incidencia de fibroadenomas y de enfermedad fibroquística de la mama.
- Disminución del riesgo de enfermedad pelviana inflamatoria aguda.
- Disminución del riesgo de cáncer de endometrio y de ovario.

Recordá siempre consultar a tu médico ante cualquier inquietud.

PRESENTACIONES

ISIS MINI 24 Comprimidos recubiertos:

Envases conteniendo 1 blister con 28 comprimidos (24 comprimidos activos color rosa claro y 4 comprimidos inactivos color blanco).

Envases conteniendo 2 blisters con 28 comprimidos (24 comprimidos activos color rosa claro y 4 comprimidos inactivos color blanco).

Envases conteniendo 3 blisters con 28 comprimidos (24 comprimidos activos color rosa claro y 4 comprimidos inactivos color blanco).

Fecha de última revisión:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 51.318

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas - Farmacéutica y Bioquímica

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 - Capital Federal

Información al Consumidor 4346-9910

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

DUPLICADO

2433



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

ISIS MINI 24

DROSPIRENONA / ETINILESTRADIOL

Comprimidos recubiertos

Vía oral

FORMULA

Cada comprimido recubierto rosa claro contiene: Drospirenona 3,00 mg; Etinilestradiol 0,02 mg; Excipientes: Lactosa monohidrato 44,1650 mg; Almidón de maíz 14,400 mg; Almidón pregelatinizado 9,600 mg; Oxido de hierro rojo 0,015 mg; Povidona 4,000 mg; Estearato de magnesio 0,800 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 1,8684 mg; Dióxido de titanio 0,8304 mg; Triacetina 0,2669 mg; Oxido de hierro rojo 0,0343 mg.

Cada comprimido blanco contiene: Lactosa monohidrato 54,20 mg; Almidón de Maíz 14,40 mg; Almidón pregelatinizado 9,60 mg; Povidona 4,00 mg; Estearato de magnesio 0,80 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Anovulatorio.

INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

Tratamiento sintomático del trastorno disfórico premenstrual en mujeres que utilizan un anticonceptivo oral como método anticonceptivo. La eficacia de este producto para el trastorno disfórico premenstrual cuando es utilizado durante más de tres ciclos menstruales aún no ha sido establecida.

Tratamiento del acné vulgaris moderado en mujeres a partir de los 14 años de edad, que no tengan contraindicaciones conocidas a la terapia con anticonceptivos orales, que hayan tenido su menarca y que utilicen un anticonceptivo oral como método anticonceptivo.

ACCION FARMACOLOGICA

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH y FSH y la inhibición del pico de LH que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además los AOC actúan espesando el moco cervical dificultando el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.)

El Etinilestradiol es un estrógeno. La Drospirenona es un progestágeno y es un análogo de la espironolactona con actividad antiminerlocorticoide. Se ha informado que la Drospirenona carece de actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antiglicocorticoide y que presenta actividad antiandrogénica.

El acné vulgar es una patología de la piel con una etiología multifactorial, incluyendo la estimulación androgénica de la producción de sebo. Si bien la combinación de Etinilestradiol y Drospirenona determina aumento de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y disminuye la testosterona libre, la relación entre estos cambios y una disminución en la severidad de acné facial en mujeres sanas con acné

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
MIDEMTOS 188-110-5

DUPLICADO

2433



no ha sido establecida. El impacto de la actividad antiandrogénica de Drospirenona sobre el acné no se conoce.

Farmacocinética:

Drospirenona

Tras la administración oral, la Drospirenona se absorbe rápida y casi completamente. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor de 76%. La concentración plasmática máxima se alcanza al cabo de 1 a 3 horas. Los alimentos retrasan pero no alteran la magnitud de la absorción de la Drospirenona. Con la administración diaria alcanza el estado de equilibrio después de 10 días. La Drospirenona circula unida en forma no específica a las proteínas plasmáticas (95-97%) y sólo un 3 al 5% se encuentra como esteroide libre. No presenta unión a las globulinas fijadoras de hormonas sexuales (SHBG) ni a las globulinas fijadoras de corticoides (CBG). El aumento de las SHBG inducido por el Etinilestradiol no afecta la unión de la Drospirenona a las proteínas. Los niveles séricos de Drospirenona disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 30 horas. El volumen de distribución aparente de la Drospirenona es alrededor de 4 l/kg. La Drospirenona se metaboliza completamente. Los principales metabolitos presentes en plasma son farmacológicamente inactivos. La Drospirenona sólo se metaboliza en menor proporción por acción de la isoenzima 3A4 del citocromo P450. La eliminación de la Drospirenona es casi completa a los 10 días y las cantidades eliminadas en las heces son levemente superiores a las de la orina.

Etinilestradiol

El Etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral pero sufre conjugación presistémica y metabolismo hepático de primer paso, que resulta en una biodisponibilidad oral media de alrededor del 40%. La concentración plasmática máxima se alcanza después de 1 - 2 horas. Los alimentos retrasan y disminuyen la absorción en alrededor del 20%. Se ha informado que alcanza el estado de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento con la administración diaria. El Etinilestradiol se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente del Etinilestradiol es de 4 - 5 l/kg. Las concentraciones plasmáticas de Etinilestradiol disminuyen en dos fases, siendo la vida media terminal de alrededor de 24 horas. El Etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónido y sulfato. La principal reacción oxidativa, 2-hidroxilación, es llevada a cabo por la isoenzima CYP3A4. El Etinilestradiol se elimina en la orina y las heces bajo la forma de conjugados y sufre circulación enterohepática.

Disfunción hepática: ISIS MINI 24 está contraindicado en mujeres con alteración severa de la función hepática.

Insuficiencia renal: ISIS MINI 24 está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda. No se han informado alteraciones farmacocinéticas en pacientes con insuficiencia renal leve. En las pacientes con insuficiencia renal moderada se observó un aumento de la concentración plasmática promedio de Drospirenona de 37%. Existe la posibilidad de hiperkalemia en mujeres con deterioro renal cuyo potasio sérico esté cercano al máximo normal y/o que estén utilizando concomitantemente drogas ahorradoras de potasio.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOCQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA



Para lograr un efecto anticonceptivo óptimo y máxima eficacia en el tratamiento sintomático del trastorno disfórico premenstrual y acné vulgaris, los comprimidos de ISIS MINI 24 deben tomarse todos los días con un poco de líquido, aproximadamente a la misma hora del día, tratando de no exceder los intervalos de 24 horas entre tomas.

ISIS MINI 24 está constituido por dos clases de comprimidos: 24 comprimidos activos de color rosa claro que contienen Drospirenona y Etinilestradiol y 4 comprimidos inactivos de color blanco sin contenido hormonal.

ISIS MINI 24 debe tomarse de forma continua, respetando el orden de los comprimidos indicado en el envase, a razón de un comprimido activo (rosa claro) por día durante 24 días consecutivos, seguidos por un comprimido inactivo (blanco) por día durante los cuatro días restantes del ciclo. Se comenzará el siguiente y todos los ciclos de tratamiento posteriores, el mismo día de la semana en que se comenzó el primer ciclo, siguiendo siempre el mismo esquema de tratamiento.

El sangrado vaginal por privación suele presentarse 2 a 3 días después de iniciar la toma de los comprimidos inactivos (blancos) y es posible que continúe cuando corresponda comenzar el envase siguiente.

Si apareciera manchado o sangrado intermenstrual se continuará tomando los comprimidos normalmente. Estos sangrados suelen ser transitorios y sin consecuencias significativas. Sin embargo, se deberá consultar al médico si el sangrado fuera intenso o prolongado.

Aunque el embarazo es sumamente improbable si se toma ISIS MINI 24 de acuerdo con el esquema establecido, debe considerarse la posibilidad de embarazo si no sucediera el sangrado vaginal por privación. Se recomienda descartar el embarazo en las mujeres que cumplen estrictamente el esquema de administración y que presentan falta de sangrado durante dos ciclos. En las mujeres que no cumplen el esquema de dosificación (olvido de uno o más comprimidos activos o comienzo de las tomas uno o más días después de lo debido) debe considerarse la posibilidad de embarazo con la primera falta de sangrado. El anticonceptivo oral debe interrumpirse si se confirma el embarazo.

Si no se ha utilizado ningún anticonceptivo oral previamente (en el mes anterior), ISIS MINI 24 se debe comenzar a tomar el día 1 del ciclo menstrual, tomando un comprimido activo color rosa claro (el día 1 del ciclo es el primer día de la menstruación). Luego continuará tomando un comprimido activo (rosa claro) por día, durante 24 días consecutivos, continuando con un comprimido inactivo (blanco) entre los días 25 y 28 del ciclo menstrual. En estas condiciones no es necesario emplear ningún método anticonceptivo adicional de seguridad.

Si ISIS MINI 24 se comienza a tomar en días posteriores al día 1 del ciclo, entre los días 2 y 5, se debe considerar que recién será efectivo como anticonceptivo luego de administrarlo durante 7 días consecutivos, por tal motivo se debe emplear un método anticonceptivo de barrera adicional (preservativo, espermicida, diafragma) durante esos 7 días. Debe considerarse la posibilidad de ovulación y concepción antes de iniciar la toma del medicamento.

Se debe comenzar a tomar los comprimidos activos (rosa claro) del nuevo envase al día siguiente de tomar el último comprimido inactivo (blanco) del ciclo anterior, se haya presentado o no el sangrado vaginal por privación o aunque éste siga en curso.

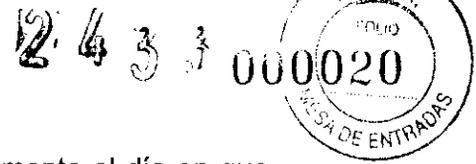
Si en alguna oportunidad se demora el comienzo de las tomas del ciclo siguiente de tratamiento y se inicia con posterioridad al día siguiente de la toma del último comprimido inactivo (blanco), se debe utilizar otro método anticonceptivo adicional de seguridad (preservativo, espermicida, diafragma) hasta que se hayan tomado los comprimidos activos (rosa claro) durante 7 días consecutivos.

Cuando se comience a tomar ISIS MINI 24 en reemplazo de otro anticonceptivo oral, de un anillo vaginal o de un parche transdérmico, se iniciará la toma de ISIS MINI 24 el mismo día que se hubiera comenzado a tomar un nuevo envase del anticonceptivo oral anterior. En el caso de reemplazo de un anillo vaginal o de un parche

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA

DUPLICADO



transdérmico, se debe iniciar la toma de ISIS MINI 24 preferentemente el día en que éstos se retiran o, como plazo máximo, el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.

En el caso de sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno, se debe emplear un método anticonceptivo de barrera adicional durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. La minipíldora se puede sustituir cualquier día; un implante o un SIU se debe reemplazar por ISIS MINI 24 el mismo día de su retiro y si se trata de una inyección, cuando corresponda la próxima inyección.

Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre, ISIS MINI 24 puede comenzar a tomarse en forma inmediata, sin necesidad de adicionar otro método anticonceptivo.

Luego del parto, en el caso de mujeres que amamantan, véase Embarazo y Lactancia. Se aconseja iniciar la terapia oral anticonceptiva entre los días 21 a 28 después del parto. Si lo hace más tarde, se debe adicionar un método anticonceptivo de barrera durante los primeros 7 días de toma de comprimidos. En el caso de que la mujer haya tenido relaciones sexuales antes de iniciar la terapia anticonceptiva oral, se debe descartar que se haya producido un embarazo o bien esperar a que la mujer tenga el primer período menstrual. Debe considerarse el aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica durante el puerperio.

Para retrasar un período, la mujer debe comenzar el segundo envase sin tomar los comprimidos inactivos del envase actual. Durante este período se puede presentar manchado o sangrado intermenstrual.

Para modificar el día de la semana en que se inicia un nuevo envase, se debe acortar la fase de comprimidos inactivos tantos días como se desee. Cuanto más corta sea esta fase, es más probable que no se presente hemorragia por privación y que durante la toma del segundo envase, se experimente manchado o sangrado intermenstrual.

Conductas a seguir ante el olvido de algún comprimido

En el caso de olvido de la toma de uno o más comprimidos inactivos (blancos) existe una adecuada protección contra el embarazo si se comienzan a tomar nuevamente los comprimidos activos (rosa claro) del ciclo siguiente el día que corresponda.

Si el olvido de la toma corresponde a un comprimido activo (rosa claro) por un plazo menor de 12 horas, la protección anticonceptiva no disminuye. Se debe tomar el comprimido en cuanto el olvido sea percibido y seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.

En el caso que el retraso de la toma de un comprimido activo sea mayor de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse disminuída. La conducta a seguir dependerá del día al que correspondía el comprimido olvidado: Día 1 a 7: Se debe tomar el comprimido en cuanto el olvido sea percibido, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. Se continuará tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual y se debe adicionar un método anticonceptivo de barrera durante los siguientes 7 días. En el caso de que la mujer haya tenido relaciones sexuales en los 7 días previos al olvido del comprimido, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. El riesgo de embarazo aumenta con cada comprimido activo (rosa claro) que se olvida y cuanto más cerca de la fase de comprimidos inactivos (blancos) se haya producido el olvido de la toma de comprimidos activos. Día 8 a 14: Se debe tomar el comprimido en cuanto el olvido sea percibido, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. Se continuará tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual. Si durante los 7 días previos al olvido del comprimido, se tomaron correctamente los comprimidos, no será necesario utilizar otro método anticonceptivo. Si no es así o ha tenido lugar el olvido de más de un comprimido, se sugiere agregar otro método anticonceptivo durante 7 días. Día 15 a 24: Si durante los 7 días previos al olvido del comprimido, se tomaron correctamente todos los comprimidos, no será necesario utilizar otro método anticonceptivo si se opta por una de las siguientes opciones. Si no es así o ha tenido lugar el olvido de más de un comprimido, se

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIQUIMICA

DUPLICADO

2433060021



sugiere agregar otro método anticonceptivo adicional durante 7 días e implementar la opción 1 que se detalla a continuación:

1 - Se debe tomar el comprimido en cuanto el olvido sea percibido, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. Se continuará tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual. Se deben descartar los 4 comprimidos inactivos del envase y se comenzará un nuevo envase inmediatamente. La hemorragia por privación es improbable que se presente hasta que se termine de tomar los comprimidos activos del segundo envase pero se puede presentar sangrado vaginal intermenstrual mientras se toman comprimidos activos.

2 - También se puede optar por dejar de tomar los comprimidos activos del envase actual y permanecer un máximo de 4 días sin ingerir comprimidos, incluyendo en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego continuar con un nuevo envase.

En caso de trastornos gastrointestinales severos, como por ejemplo vómitos dentro de las 3 a 4 horas posteriores de la toma del comprimido activo, la absorción de ISIS MINI 24 puede ser incompleta y será necesario adicionar un método anticonceptivo de barrera. En esta situación, proceder de acuerdo a las pautas mencionadas en Conductas a seguir ante el olvido de algún comprimido.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación. Insuficiencia renal severa o aguda. Alteración de la función hepática. Tumor hepático (benigno o maligno) presente o pasado. Enfermedad hepática activa. Insuficiencia suprarrenal. Antecedentes o presencia de trastornos tromboembólicos o trombóticos arteriales o venosos. Cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular presente o pasada. Enfermedad cardíaca valvular con complicaciones trombogénicas. Hipertensión severa. Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales. Diabetes mellitus con compromiso vascular. Antecedente o presencia de pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia importante. Cáncer de mama diagnosticado o sospechado. Cáncer de endometrio u otros tumores dependientes de los estrógenos, diagnosticados o sospechados. Hemorragia genital de causa desconocida. Antecedentes de ictericia colestásica del embarazo o con la toma de otros anticonceptivos. Embarazo sospechado o confirmado. Tabaquismo severo (15 o más cigarrillos por día) y edad mayor de 35 años.

ADVERTENCIAS

El hábito de fumar tabaco aumenta el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares serias con el uso de anticonceptivos orales. Este riesgo aumenta con la edad y con el tabaquismo severo (15 o más cigarrillos por día) y es muy marcado en mujeres mayores de 35 años. Se debe recomendar no fumar a las mujeres que toman anticonceptivos orales.

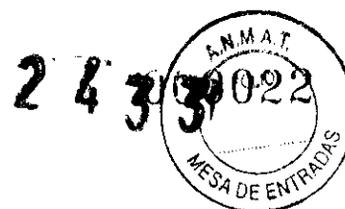
La Drospirenona es un progestágeno con actividad antimineralocorticoide, incluyendo el riesgo potencial de producir hiperkalemia en pacientes con riesgo aumentado: insuficiencia renal, disfunción hepática, insuficiencia suprarrenal. Deberá controlarse la kalemia de las mujeres que se encuentren en tratamiento crónico con medicamentos que aumentan el potasio sérico: inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, antagonistas de la aldosterona, diuréticos ahorradores de potasio, heparina y antiinflamatorios no esteroides (AINEs).

Se ha asociado el uso de anticonceptivos orales con un aumento del riesgo de padecer algunas enfermedades serias. Aunque el riesgo es muy pequeño en las mujeres sanas sin otros factores predisponentes, los médicos que prescriben anticonceptivos orales deben estar familiarizados con la siguiente información relacionada con estos riesgos.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

DUPLICADO



Trastornos trombóticos y tromboembólicos

En estudios epidemiológicos se ha asociado el uso de anticonceptivos orales con un aumento del riesgo de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas, tales como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Raramente ocurren estos eventos y el riesgo aumenta con los siguientes factores: edad; tabaquismo (mayor riesgo en mujeres mayores de 35 años de edad y con un consumo diario de 15 o más cigarrillos); antecedentes familiares directos positivos; obesidad ($IMC < 30 \text{ kg/m}^2$); dislipoproteinemia; hipertensión arterial; migraña; valvulopatía cardíaca; fibrilación auricular; diabetes mellitus; inmovilización prolongada, cirugía mayor, cirugía en miembros inferiores o traumatismo mayor. En estas circunstancias, y de ser factible, los anticonceptivos orales deben ser suspendidos por lo menos desde cuatro semanas antes y hasta por lo menos 2 semanas después de que se haya recuperado la movilidad completamente. Como existe un riesgo similar en el postparto inmediato, los anticonceptivos orales no deben iniciarse antes de las 4 a 6 semanas después del parto.

El comienzo o la exacerbación de la migraña o el desarrollo de cefalea con un nuevo patrón que es recurrente, persistente o severo, requiere la interrupción de los anticonceptivos orales y la evaluación de la causa.

Cáncer de mama y de los órganos reproductores

Se ha informado que el riesgo de cáncer de mama puede estar levemente incrementado en mujeres que usan o que han usado recientemente anticonceptivos orales. El aumento del riesgo disminuye en el tiempo después de la interrupción del uso y desaparece completamente a los 10 años de haberlos interrumpido. El incremento del riesgo puede deberse a una detección temprana (las mujeres que toman anticonceptivos están sometidas a un control clínico regular), a los efectos biológicos de las hormonas o a ambas causas. El cáncer diagnosticado en mujeres que usan o que han usado anticonceptivos orales tiende a ser menos avanzado que en las mujeres que nunca los han usado. Las mujeres que tienen o han tenido cáncer de mama no deben usar anticonceptivos orales porque estos tumores son sensibles a las hormonas.

Algunos estudios sugieren que los anticonceptivos orales presentan relación con un aumento del riesgo de neoplasia cervical intraepitelial en algunas poblaciones de mujeres, sin embargo continúa la controversia sobre la relación de estos hallazgos con diferencias en las conductas sexuales y otros factores.

Trastornos hepáticos y biliares

Deben evitarse los anticonceptivos orales en las mujeres con antecedentes de colestasis durante el embarazo o con el uso de otros anticonceptivos hormonales.

Se ha observado un aumento de la incidencia de adenomas hepáticos benignos con el uso de anticonceptivos orales. Aunque la incidencia es rara, el riesgo aumenta luego de los cuatro años de uso. La ruptura de estos raros adenomas hepáticos benignos puede poner en riesgo la vida por hemorragia intraabdominal.

Lesiones oculares

Se han informado casos de trombosis de la retina asociados con los anticonceptivos orales. Éstos deben ser interrumpidos si se presenta una pérdida parcial o completa de la visión, comienzo de proptosis o diplopía, papiledema o lesiones vasculares de la retina. Deben adoptarse de inmediato las medidas de diagnóstico y tratamiento adecuadas.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEÚTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA



Uso antes del embarazo o en la fase inicial del mismo

Se ha demostrado que el uso de anticonceptivos orales antes del embarazo no aumenta el riesgo de defectos en el nacimiento y que tomarlos inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo no produce efectos teratogénicos.

Los anticonceptivos orales no deben usarse para inducir sangrado vaginal por privación como prueba de embarazo. Tampoco deben ser empleados para tratar la amenaza de aborto o el aborto habitual.

Efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos

Si bien los anticonceptivos orales pueden tener efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que justifique modificar el régimen terapéutico en mujeres diabéticas que utilicen anticonceptivos orales de bajas dosis (contenido de etinilestradiol < 0,05 mg). No obstante ello, las mujeres prediabéticas o diabéticas deben ser controladas cuidadosamente mientras se encuentren utilizando anticonceptivos orales.

Se ha informado una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) con la mayoría de los progestágenos y un aumento con los estrógenos. Se ha informado aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) con algunos progestágenos. El efecto neto del anticonceptivo oral sobre las HDL depende del correcto balance entre estrógenos y progestágenos y de la cantidad y la naturaleza de estos últimos.

Una pequeña proporción de mujeres puede presentar hipertrigliceridemia persistente mientras se encuentra usando anticonceptivos orales.

Presión arterial

Si bien se han informado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman anticonceptivos orales, son raros los casos de relevancia clínica. La Drospirenona es un progestágeno con actividad antimineralocorticoide que puede contrarrestar el aumento de presión arterial inducido por Etinilestradiol observado en mujeres normotensas que toman otros anticonceptivos orales. Este incremento es más común en mujeres de mayor edad, con uso continuado de anticonceptivos orales y con mayores concentraciones de progestágenos. En mujeres con antecedentes de hipertensión arterial o de enfermedades relacionadas con hipertensión (incluidas ciertas nefropatías) es preferible intentar el uso de otros métodos anticonceptivos. Si una mujer con hipertensión decide tomar anticonceptivos orales, debe ser controlada cuidadosamente y éstos deben ser interrumpidos ante un aumento significativo de la presión arterial. En la mayoría de las mujeres la presión arterial vuelve a la normalidad con la interrupción de los anticonceptivos orales.

Anormalidades del sangrado

En algunas mujeres puede no producirse el sangrado vaginal por privación durante el período de toma de comprimidos inactivos (blancos). Se recomienda descartar el embarazo en las mujeres que presentan falta de sangrado vaginal por privación durante dos ciclos. En las mujeres que no han cumplido el esquema de dosificación debe considerarse la posibilidad de embarazo con la primera falta de sangrado. El anticonceptivo oral debe interrumpirse si se confirma el embarazo.

Se ha informado sangrado y goteo vaginal intermenstrual en algunas mujeres que toman anticonceptivos orales, especialmente durante los tres primeros meses de uso. Si el sangrado es persistente o recurrente, se deben considerar las causas no hormonales de sangrado y se deben tomar las medidas diagnósticas adecuadas para descartar el embarazo, infección, enfermedades malignas, etc. Excluida la patología, la continuación del tratamiento o el cambio a otra formulación puede resolver el problema. En caso de amenorrea se debe descartar el embarazo.

En algunas mujeres se puede producir amenorrea u oligomenorrea al abandonar los anticonceptivos orales, especialmente si esta condición existía antes de iniciarlos.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

DUPLICADO

2427



PRECAUCIONES

Las mujeres que usan anticonceptivos hormonales orales deben saber que estos medicamentos no protegen contra la infección VIH (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Es una buena práctica médica que todas las mujeres efectúen un control médico anual. En el caso de las mujeres que toman anticonceptivos orales, el examen físico debe ser diferido hasta después del comienzo de la toma y debe estar dirigido especialmente al control de la presión arterial, las mamas y los órganos pelvianos y abdominales, incluyendo citología cervical y exámenes de laboratorio relevantes.

En el caso de sangrado vaginal anormal persistente o recurrente deben adoptarse las medidas necesarias para descartar patología orgánica.

Las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama o que presentan nódulos en las mamas deben ser controladas con cuidado particular.

Algunos progestágenos pueden aumentar las LDL y hacer más dificultoso el control de las hiperlipidemias. Las mujeres con hiperlipidemia requieren mayores controles cuando toman anticonceptivos orales.

Los anticonceptivos orales deben interrumpirse ante la aparición de ictericia. Las hormonas esteroideas se metabolizan mal cuando hay alteración de la función hepática.

Las mujeres con antecedentes de depresión requieren control e interrupción de los anticonceptivos en caso de recurrencia de grado severo.

Las mujeres que usan lentes de contacto y experimentan cambios en la visión o cambios en la tolerancia a las lentes deben ser evaluadas por un oftalmólogo.

Embarazo: No deben usarse estrógenos ni progestágenos durante el embarazo. ISIS MINI 24 no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con ISIS MINI 24 debe interrumpirse su administración. No obstante, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo aumentado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon anticonceptivos orales antes del embarazo, ni de efectos teratogénicos cuando se tomaron inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

Lactancia: Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche. La lactancia puede resultar afectada por los anticonceptivos orales, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición. Por lo tanto, se recomienda en lo posible no usar anticonceptivos orales hasta que la madre no haya suspendido completamente la lactación.

Uso pediátrico: Se ha informado acerca de la seguridad y eficacia de la asociación de Drospirenona y Etinilestradiol en mujeres en edad fértil. Se estima que la seguridad y eficacia son similares en adolescentes púberes menores de 16 años y en adolescentes de 16 años o mayores. El uso antes de la menarca no está indicado.

Interacciones medicamentosas

Como resultado de las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos se puede producir sangrado intermenstrual y/o disminución de la eficacia del anticonceptivo oral.

Interferencia con el metabolismo hepático: Se ha demostrado aumento del metabolismo del Etinilestradiol y/o algunos progestágenos debido a inducción enzimática microsomal con: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum* o hipérico). Los inhibidores de la proteasa (p.e.: ritonavir) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa del VIH (p.e.: nevirapina) también pueden afectar el metabolismo hepático de los anticonceptivos orales. Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos debe utilizar un método anticonceptivo de barrera.

INVEST. FARMAS.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

DUPLICADO



adicional además del anticonceptivo oral mientras se encuentre en tratamiento con estos medicamentos y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Interferencia con la circulación enterohepática: puede disminuir la concentración de etinilestradiol por afectación de la circulación enterohepática por algunos antibióticos como penicilinas y tetraciclinas. Durante el tratamiento y hasta 7 días después de su suspensión, la mujer debe adicionar un método anticonceptivo de barrera además del anticonceptivo oral. Si este período dura más que el de los comprimidos activos del envase actual, se deben omitir los comprimidos inactivos y comenzar el siguiente envase.

Atorvastatina: Su administración concomitante con un anticonceptivo oral produjo un aumento del 30% de la concentración de noretindrona y de 20% del Etinilestradiol.

Otros: El ácido ascórbico y el paracetamol pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de algunos estrógenos sintéticos, posiblemente por inhibición de la conjugación. Se ha sugerido una reducción de la eficacia anticonceptiva y un aumento de las irregularidades menstruales con la fenilbutazona.

Efectos de la Drospirenona sobre otras drogas: Se ha informado, sobre la base de estudios *in vitro* e *in vivo*, que la Drospirenona en las dosis terapéuticas presenta baja propensión a interactuar en forma significativa con las enzimas del citocromo P450.

Es posible el aumento del potasio sérico en las mujeres que toman ISIS MINI 24 con otras drogas que también lo incrementan. Se ha informado que la administración concomitante de Drospirenona 3 mg/estradiol 1 mg y enalapril 20 mg/día no produjo aumento del potasio sérico ni hiperkalemia.

Efectos de los anticonceptivos orales sobre otras drogas:

Los anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol pueden inhibir el metabolismo de la ciclosporina, la prednisolona y la teofilina, aumentando sus concentraciones plasmáticas. Los anticonceptivos orales pueden inhibir la conjugación de otras drogas. Se ha informado disminución de la concentración plasmática de lamotrigina y paracetamol y aumento del clearance de temazepam, ácido salicílico, morfina y ácido clofíbrico cuando se los administra con anticonceptivos orales.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Los anticonceptivos orales pueden afectar ciertas pruebas de función hepática o endocrina o la determinación de ciertos componentes de la sangre. Se han informado los siguientes cambios: Aumento de la protrombina y de los factores VII, VIII, IX y X. Disminución de la antitrombina 3. Aumento de la agregabilidad plaquetaria inducida por norepinefrina. Aumento de la globulina transportadora de tiroxina (TGB) llevando a un aumento de la hormona tiroidea circulante total, confirmado mediante la determinación del yodo unido a proteína (PBI) o de la T4 por radioinmunoensayo. La captación de T3 libre por resina disminuye, reflejando la elevación de la TGB, la concentración de T4 libre no se modifica. Otras proteínas de unión pueden estar elevadas en plasma. Las globulinas transportadoras de hormonas sexuales están aumentadas y ocasionan niveles aumentados de esteroides sexuales y corticoides circulantes; sin embargo, las concentraciones de hormonas libres o biológicamente activas permanecen sin cambios. Los triglicéridos pueden estar aumentados. La tolerancia a la glucosa puede estar disminuida. La concentración plasmática de folato puede estar disminuida. Esto puede ser de importancia clínica en mujeres que quedan embarazadas al poco tiempo de interrumpir los anticonceptivos orales. La Drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antiminerlocorticoide.

EFFECTOS BENEFICIOSOS

Se han descripto los siguientes efectos beneficiosos de los anticonceptivos orales, confirmados por estudios epidemiológicos:

Efectos sobre la menstruación:

INVESTIFARMA S.A.

9

VIVIANA S. RIVAS

DUPLICADO

2433



- Aumento de la regularidad de los ciclos
- Disminución del sangrado y de la incidencia de anemia ferropénica
- Disminución de la dismenorrea

Efectos relacionados con la inhibición de la ovulación

- Disminución de la incidencia de quistes ováricos funcionales
- Disminución de la incidencia de embarazos ectópicos

Efectos emergentes del uso prolongado

- Disminución de la incidencia de fibroadenomas y de enfermedad fibroquística de la mama.
- Disminución de la incidencia de enfermedad inflamatoria pelviana aguda
- Disminución de la incidencia de cáncer de endometrio y de ovario

REACCIONES ADVERSAS

En Advertencias y Precauciones se menciona el riesgo aumentado de presentar reacciones adversas serias relacionadas con el uso de anticonceptivos orales (tromboflebitis, tromboembolismo arterial, embolismo pulmonar, infarto de miocardio, trombosis o hemorragia cerebral, hipertensión arterial, colestasis, adenomas o tumores benignos hepáticos).

Las siguientes reacciones adversas han sido informadas en mujeres que reciben anticonceptivos orales y se consideran que están relacionadas con los mismos:

- Frecuentes ($\geq 1/100$): náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, cefalea, estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo, hipersensibilidad y dolor en las mamas.

- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): vómitos, diarrea, retención de líquidos, migraña, disminución de la libido, hipertrofia mamaria, exantema, urticaria.

- Raras ($< 1/1000$): intolerancia a las lentes de contacto, hipersensibilidad a los principios activos, disminución de peso, aumento de la libido, flujo vaginal, secreción mamaria, eritema nodoso multiforme.

Sobredosificación:

No se han informado efectos serios en niños pequeños que ingirieron dosis elevadas de anticonceptivos orales. La sobredosis puede producir náuseas y vómitos y en las niñas sangrado vaginal leve por privación. La Drospirenona es un análogo de la espironolactona con propiedades antiminerlocorticoides por lo cual se recomienda, en caso de sobredosis, controlar el sodio y el potasio sérico y descartar acidosis metabólica. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA



Información sobre anticoncepción oral

En esta guía encontrarás la orientación necesaria para utilizar los anticonceptivos orales de la manera más efectiva y segura. De ninguna manera esta información puede reemplazar el consejo de tu médico y es recomendable que comentes con él cualquier duda o inquietud antes de comenzar a tomarlos y luego en las visitas de control.

Recordá que todos los anticonceptivos orales están indicados para prevenir el embarazo y **no brindan ninguna protección contra la infección por VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.**

¿Son efectivos los anticonceptivos orales?

Los anticonceptivos orales son más efectivos que otros métodos no quirúrgicos en la prevención del embarazo. Cuando se toman correctamente, **sin olvidar la toma de ningún comprimido**, la posibilidad de quedar embarazada es menor del 1% (1 embarazo en 100 mujeres que lo utilizan durante un año). **La posibilidad de quedar embarazada aumenta con cada comprimido que se olvida de tomar durante un ciclo menstrual.**

¿Desde cuándo estoy protegida del embarazo?

Si se toman los comprimidos desde el primer día de la menstruación y de la manera que hemos descripto, la protección del embarazo comenzará el primer día de la toma de los anticonceptivos orales y se mantendrá durante todos los días, incluidos los días de la menstruación.

¿Cómo debo tomar los comprimidos?

La manera correcta de tomar los comprimidos es **tomar un comprimido por día, siempre a la misma hora**. Si olvidás tomar los comprimidos podés quedar embarazada. Si pasaron más de 12 horas de la hora habitual de la toma del anticonceptivo oral, **debés** agregar otro método anticonceptivo de seguridad (como preservativo, espermicida o diafragma) durante los siguientes 7 días sin suspender la toma del anticonceptivo.

Si te retrasás en el comienzo de las tomas del envase siguiente, también podés quedar embarazada. Cuanto mayor sea la cantidad de comprimidos olvidados, mayor será la probabilidad de quedar embarazada. **Los comprimidos deben tomarse en forma continua durante 28 días consecutivos, iniciando un nuevo envase el día siguiente al último comprimido del envase previo.**

Cuando estés por comenzar a tomar los comprimidos:

1. **Decidí a qué hora del día vas a tomarlos.** Como es importante tomarlos a la misma hora del día, es preferible tomarlos en un momento en el que sea fácil recordar la toma y que no interfiera con otras actividades. Un momento adecuado puede ser con la cena o antes de dormir.
2. **Mirá con atención el envase:** Hay 28 comprimidos, 24 comprimidos activos color rosa claro (con hormonas) que deben ser tomados durante 24 días y 4 comprimidos inactivos blancos (sin hormonas) que deben ser tomados a continuación durante 4 días. A este esquema de dosificación se lo denomina 24+4.
3. **Identificá el comprimido que corresponda al comienzo del tratamiento y cuáles comprimidos le siguen en el orden correcto señalado en el envase.**
4. **Siempre tené disponible:**

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA



- 1) Otro tipo o método de prevención del embarazo (preservativo, espermicida o diafragma) para usar en caso que olvides la toma de los comprimidos o que éstos puedan perder eficacia (vómitos, diarrea, otros medicamentos, etc.).
- 2) Un envase completo de los anticonceptivos orales que te indicara tu médico para evitar demoras en el comienzo de las tomas del ciclo siguiente.

¿Cuándo comienzo a tomar el primer envase?

a) Si no has usado anticonceptivos orales el mes anterior

Decidí con tu médico qué día y qué momento del día es mejor para vos, en cuanto a comodidad y en cuanto a que te resulte fácil recordar la toma de los comprimidos. Como regla general, se recomienda comenzar a tomar los anticonceptivos orales el primer día del ciclo menstrual.

Tomá el primer comprimido activo (comprimido rosa claro señalado con el número 1 en el envase) el día 1 del ciclo menstrual (el día 1 del ciclo es el primer día de la menstruación). Al comenzar a tomar los comprimidos el primer día de la menstruación no necesitás adoptar ningún otro método preventivo del embarazo. Luego seguirás tomando un comprimido activo (rosa claro) por día, durante 24 días consecutivos, continuando con un comprimido inactivo (blanco) entre los días 25 y 28 del ciclo menstrual.

b) Si reemplazás a otro anticonceptivo oral

Debés comenzar a tomar el anticonceptivo oral que te acaba de prescribir tu médico preferentemente al día siguiente de la toma del último comprimido activo del anticonceptivo anterior o a más tardar el día siguiente al intervalo usual de descanso (sin comprimidos) o al día siguiente de terminar los comprimidos inactivos del anticonceptivo previo.

Recordá tomar los comprimidos en el orden indicado todos los días a la misma hora hasta terminar el envase.

¿Qué debo hacer si olvido la toma de algún comprimido?

“Olvidé tomar un comprimido activo (rosa claro)”: Se pueden presentar dos situaciones ...

- Si el olvido de la toma fue por un **plazo menor de 12 horas**, la protección anticonceptiva no disminuye. Debés tomar el comprimido en cuanto lo recuerdes y seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual. Esto significa que podés tomar dos comprimidos el mismo día. No necesitás usar otro método anticonceptivo adicional si mantenés relaciones sexuales.
- Si el retraso de la toma fue por un **plazo mayor de 12 horas**, la protección anticonceptiva puede verse disminuía. Tomá el comprimido olvidado tan rápido como lo percibas y el siguiente comprimido en el horario normal, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. Debés continuar tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual y **debés** agregar un método anticonceptivo de barrera durante los siguientes 7 días (como preservativo, espermicida o diafragma).

“Olvidé tomar dos comprimidos activos (rosa claro) seguidos en la primera o segunda semana del envase”: Tomá dos comprimidos juntos tan pronto como lo recuerdes y otros dos comprimidos al día siguiente a la hora usual. Luego continúa tomando un comprimido por día hasta terminar el envase. Podés quedar embarazada si tenés relaciones sexuales en los 7 días siguientes a los del olvido. Para tener relaciones sexuales **debés** usar otro método anticonceptivo adicional de seguridad (como preservativo, espermicida o diafragma) durante esos 7 días.

INVESTI - FARMA S.A.

12

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA

“Olvidé tomar dos comprimidos activos (rosa claro) seguidos en la tercera semana del envase”: Desechá el resto de los comprimidos y comenzá un nuevo envase el mismo día. Podés quedar embarazada si tenés relaciones sexuales en los 7 días siguientes a los del olvido. Para tener relaciones sexuales **debés** usar otro método anticonceptivo de seguridad (como preservativo, espermicida o diafragma) durante esos 7 días. Es posible que ese mes no tengas el sangrado vaginal por privación, pero eso es normal. Sin embargo, si no tenés sangrado dos meses seguidos consultá a tu médico porque podés estar embarazada.

“Olvidé tomar tres o más comprimidos activos (rosa claro) seguidos en cualquiera de las primeras tres semanas”: Desechá el resto de los comprimidos y comenzá un nuevo envase el mismo día. Podés quedar embarazada si tenés relaciones sexuales en los 7 días siguientes a los del olvido. Para tener relaciones sexuales **debés** usar otro método anticonceptivo de seguridad (como preservativo, espermicida o diafragma) durante esos 7 días. Es posible que ese mes no tengas el sangrado vaginal por privación, pero eso es normal. Sin embargo, si no tenés sangrado dos meses seguidos consultá a tu médico porque podés estar embarazada.

“Olvidé tomar uno o varios comprimidos inactivos (blancos)”: Desechá los comprimidos que olvidaste tomar. Continúa tomando los comprimidos restantes hasta terminar el envase. No necesitás adoptar ningún método anticonceptivo adicional de seguridad.

“Olvidé tomar comprimidos pero no estoy segura de la cantidad”: Usá un método anticonceptivo adicional de seguridad (preservativo, espermicida o diafragma) cuando tengas relaciones sexuales y continúa tomando un comprimido activo (rosa claro) por día hasta consultar con tu médico.

Comenzá el siguiente envase el día posterior a la toma del último comprimido del envase actual.

¿Qué debo hacer si tengo vómitos o diarrea después de tomar el comprimido?
 Si se presentan trastornos gastrointestinales severos, puede haber alteración de la absorción de las hormonas y disminución del efecto anticonceptivo, en cuyo caso será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales (como preservativo, espermicida o diafragma). Si se producen vómitos en las 3 a 4 horas siguientes a la toma del comprimido activo (rosa claro) se deberán seguir los consejos correspondientes al olvido de la toma de comprimidos.

Después de interrumpir los anticonceptivos orales, ¿puedo quedar embarazada?
 Sí. Los efectos de los anticonceptivos orales son reversibles, de modo que al suspenderlos se recupera la condición previa de fertilidad.

Empecé a tomar anticonceptivos orales y tuve un pequeño sangrado antes de terminar los comprimidos activos, ¿es normal?
 La **pérdida o sangrado intermenstrual** es una de las reacciones adversas más comunes. Puede variar desde el goteo hasta el sangrado intermenstrual franco, muy similar al de una menstruación normal. Es más frecuente en los primeros meses de uso, pero también puede ocurrir luego de un tiempo de tomar anticonceptivos. Suele ser transitorio y sin importancia clínica. Es importante continuar la toma de los comprimidos según las instrucciones. Consultá a tu médico si el sangrado ocurre en más de un ciclo o se prolonga durante varios días.

¿Se deben hacer descansos periódicos?

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
 FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
 DIRECTIVA TECNICA

No es necesario hacer descansos en el uso de los anticonceptivos orales excepto que tu médico recomiende su suspensión.

¿Cuáles son las reacciones adversas más comunes de los anticonceptivos orales?

Entre las reacciones adversas más frecuentes se encuentran: náuseas, dolor de cabeza, tensión en las mamas, sangrado intermenstrual o ausencia de menstruación. Normalmente estos efectos desaparecen al cabo de los primeros meses de tomarlos. Si tomaste correctamente todos los comprimidos, no tomaste otra medicación y no tuviste alteraciones gastrointestinales, la ausencia de menstruación no significa que estés embarazada. De todos modos, si no tenés sangrado dos meses seguidos consultá a tu médico.

Los anticonceptivos orales, ¿alivian los síntomas premenstruales?

Efectivamente este tipo de anticonceptivos orales de baja dosis 24+4 alivia los síntomas premenstruales, como por ejemplo retención de líquidos, cambios de humor, tensión mamaria, etc. Por esta razón, están indicados como tratamiento en aquellas mujeres que los padecen.

¿Los anticonceptivos orales aumentan el peso corporal?

Del resultado de múltiples estudios se desprende que los anticonceptivos orales de baja dosis 24+4 prácticamente no modifican el peso corporal. De hecho en algunas mujeres que utilizan anticonceptivos orales como el que te indicó tu médico, se produce un leve descenso de peso debido a la disminución de la retención de líquidos determinada por uno de sus componentes, la drospirenona.

Los anticonceptivos orales, ¿mejoran el acné?

Sí, el anticonceptivo oral que te recetó tu médico mejora el acné. De hecho, se utiliza eficazmente para el tratamiento de esta condición.

¿Pierde eficacia el anticonceptivo oral si tomo otra medicación o ingiero alcohol?

Algunos medicamentos pueden interferir con los anticonceptivos orales y por lo tanto disminuir su eficacia. Es importante que cuando te receten un medicamento, le comentes al médico que estás tomando anticonceptivos orales.

En relación al consumo de alcohol, no se ha demostrado que el alcohol en sí mismo disminuya la eficacia del anticonceptivo oral. Pero en casos que el consumo de alcohol provoque vómitos o alteraciones de la función hepática, puede afectarse la efectividad del anticonceptivo oral.

Además de prevenir el embarazo, los anticonceptivos orales pueden beneficiarte aliviando los síntomas premenstruales.

¿Puedo fumar?

Los anticonceptivos orales son más seguros en mujeres que no fuman. En las mujeres que fuman y toman anticonceptivos orales el riesgo cardiovascular se incrementa. Los anticonceptivos orales están contraindicados en casos de tabaquismo severo (consumo de 15 o más cigarrillos por día) y edad mayor de 35 años.

Además de la prevención del embarazo, ¿qué otros beneficios otorgan los anticonceptivos orales?

Sin duda una de las mayores diferencias entre los anticonceptivos orales de baja dosis 24+4 y otros métodos anticonceptivos son los importantes beneficios adicionales que proporcionan a las mujeres que los utilizan:

INVESTI-FARMA S.A.
 VIVIANA S. RIVAS
 FARMACEUTICA BIOQUIMICA
 DIRECCION TECNICA

DUPLICADO



- Disminución de los síntomas premenstruales, incluidos los síntomas físicos.
- Mejora del acné.
- Aumento de la regularidad de los ciclos.
- Disminución del sangrado y de la incidencia de anemia ferropénica.
- Disminución del riesgo de quistes ováricos.
- Disminución de la incidencia de fibroadenomas y de enfermedad fibroquística de la mama.
- Disminución del riesgo de enfermedad pelviana inflamatoria aguda.
- Disminución del riesgo de cáncer de endometrio y de ovario.

Recordá siempre consultar a tu médico ante cualquier inquietud.

PRESENTACIONES

ISIS MINI 24 Comprimidos recubiertos:

Envases conteniendo 1 blister con 28 comprimidos (24 comprimidos activos color rosa claro y 4 comprimidos inactivos color blanco).

Envases conteniendo 2 blisters con 28 comprimidos (24 comprimidos activos color rosa claro y 4 comprimidos inactivos color blanco).

Envases conteniendo 3 blisters con 28 comprimidos (24 comprimidos activos color rosa claro y 4 comprimidos inactivos color blanco).

Fecha de última revisión:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 51.318

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas - Farmacéutica y Bioquímica

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 - Capital Federal

Información al Consumidor 4346-9910

INVESTI - FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA Y BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA