



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **7458**

BUENOS AIRES, 02 NOV 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003810-07-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BIOTENK S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto NORGESTREL PLUS / ETINILESTRADIOL - LEVONORGESTREL; NORGESTREL MINOR / ETINILESTRADIOL - LEVONORGESTREL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS. ETINILESTRADIOL 0,03 mg - LEVONORGESTREL 0,15 mg; ETINILESTRADIOL 0,02 mg - LEVONORGESTREL 0,10 mg, respectivamente; y el cambio de excipientes para el producto NORGESTREL PLUS / ETINILESTRADIOL - LEVONORGESTREL, forma farmacéutica: COMPRIMIDOS; GRAGEAS, autorizado por el Certificado Nº 42.920.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **7458**

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N°: 853/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control, sobre autorización automática para cambio de excipientes.

Que a fojas 177 obra el informe técnico favorable del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 253 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 181 a 204, desglosando de fojas 181 a 188, para la Especialidad Medicinal denominada NORGESTREL PLUS / ETINILESTRADIOL - LEVONORGESTREL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS. ETINILESTRADIOL 0,03 mg - LEVONORGESTREL 0,15 mg; y de fojas 205 a



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **7458**

231, desglosando de fojas 205 a 213, para la Especialidad Medicinal denominada NORGESTREL MINOR / ETINILESTRADIOL - LEVONORGESTREL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS. ETINILESTRADIOL 0,02 mg - LEVONORGESTREL 0,10 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS BIOTENK S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BIOTENK S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal NORGESTREL PLUS - NORGESTREL MINOR / ETINILESTRADIOL - LEVONORGESTREL, a cambiar los excipientes del producto antes mencionado que en lo sucesivo serán: NORGESTREL PLUS, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: Almidón de maíz 13,9 mg, Estearato de magnesio 0,38 mg, Lactosa monohidrato granulada 52,76 mg, Laurilsulfato de sodio 1,44 mg, Povidona K30 3,04 mg, Almidón glicolato sódico 7,32 mg, Talco blanco 0,95 mg, Cobertura gastrosoluble blanco compuesta por: HPMC 60,0 % 1,88 mg, Peg 6000 2,5 % 0,08 mg, Aceite de castor 7,5 mg % 0,24 mg, Talco 8,5 % 0,27 mg, Dióxido de titanio 21,5 % 0,68 mg, Agua purificada 0,034 ml, Alcohol etílico 0,024 ml; NORGESTREL PLUS, GRAGEAS: Lactosa monohidrato granulada 36,21 mg, Estearato de magnesio 0,26 mg, Azúcar refinada molida 28,09 mg, Talco blanco 9,56 mg, Povidona K 30 2,10 mg, Povidona K 90 0,21 mg, Cera carnauba 0,19 mg,

?

?

8,



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **7458**

Almidón glicolato sódico 5,08 mg, Polietilenglicol 6000 2,62 mg, Almidón de maíz 9,52 mg, Carbonato de calcio precipitado liviano 10,44 mg, Lauril sulfato de sodio 1,00 mg, Agua purificada 0,0180 ml, Alcohol etílico 0,0143 ml.

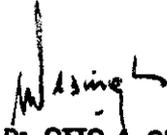
ARTICULO 3º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 42.920 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-003810-07-1

DISPOSICIÓN Nº **7458**

nc


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

9

SD,

7458



Norgestrel Plus
Levonorgestrel - Etinilestradiol
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta

Industria Argentina

► **Fórmula:** *cada comprimido recubierto contiene:* levonorgestrel 0,15 mg, etinilestradiol 0,03 mg, excipientes autorizados: lactosa, laurilsulfato de sodio, almidón de maíz, povidona, almidón glicolato sódico, talco, estearato de magnesio, cubierta gastrosoluble c. s.

► **Acción terapéutica:** anticonceptivo hormonal de uso sistémico.

► **Indicaciones:** prevención del embarazo.

► **Características farmacológicas/propiedades**

Acción farmacológica: : Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias FSH y LH 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).

Farmacocinética: el levonorgestrel se absorbe rápida y completamente presentando una biodisponibilidad completa; su pico plasmático es de 1 a 4 hs. y su vida media de 24 hs.

Se metaboliza por reducción o hidroxilación inicialmente y luego por glucurono conjugación.

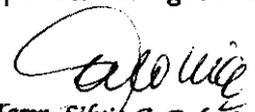
Se elimina por orina (60 %) y por heces (40 %). La farmacocinética del etinilestradiol es similar a la del levonorgestrel en absorción, tiempo requerido para llegar al pico y vida media pero su biodisponibilidad es de un 40 a 45 % y su eliminación es 60 % por heces y 40 % por orina.

► **Posología y forma de administración**

Control de la fertilidad: para lograr una eficacia anticonceptiva óptima, **Norgestrel Plus** deberá tomarse diariamente según las indicaciones y con intervalos que no excedan las 24 hs. Debe instruirse a la paciente para que tome los comprimidos todos los días a la misma hora, preferentemente con la comida de la noche o bien antes de acostarse.

En el primer ciclo de administración, se instruirá a la paciente para que, el primer día del ciclo menstrual (el primer día de sangrado es el primer día del ciclo), comience a tomar un comprimido diariamente y en forma consecutiva, hasta completar los 21 comprimidos del estuche. Una vez finalizado el estuche, se suspenderá la ingesta de

62


Farm. Silvia G. Balaxian
Dirección Técnica M.N. 9258
BIOTENK S.A.

7458



comprimidos por un período de siete días. El sangrado por supresión se producirá, generalmente dentro de los tres días posteriores a la ingesta del último comprimido. El segundo ciclo y los ciclos subsiguientes comenzarán, así, al octavo día después de la finalización del estuche anterior,

aún cuando el sangrado por supresión no se hubiera producido o se encontrara todavía presente. De este modo, cada nuevo ciclo de 21 días de **Norgestrel Plus** comenzará el mismo día de la semana y seguirá el mismo esquema de tratamiento detallado para el primer ciclo (21 días con comprimidos y siete días sin ellos). **Norgestrel Plus** resulta efectivo desde el primer día de tratamiento, siempre y cuando se hayan tomado los comprimidos según las indicaciones. Si se comenzara a tomar los comprimidos con posterioridad al quinto día o en el postparto, la paciente deberá protegerse simultáneamente con un método anticonceptivo no hormonal (por ejemplo, de barrera), hasta el séptimo día de haber empezado el tratamiento anticonceptivo. En estos casos, deberá considerarse la posibilidad de que se hubiera producido ovulación y concepción en los días previos a la iniciación del tratamiento .

La paciente que cambia un anticonceptivo oral por **Norgestrel Plus** , comenzará el nuevo tratamiento el día en que habitualmente debería haber comenzado un nuevo estuche del producto anterior. Durante el primer ciclo con **Norgestrel Plus** , la paciente deberá utilizar simultáneamente un método no hormonal (por ejemplo, de barrera), durante siete días consecutivos después de haber iniciado el tratamiento.

Si apareciera goteo o sangrado intermenstrual transitorio, deberá instruirse a la paciente para que continúe con el régimen, ya que este sangrado generalmente no tiene ninguna importancia. Si el sangrado fuera persistente o prolongado, la paciente deberá consultar al médico. En aquellos casos de mujeres que no se encuentran amamantando al recién nacido, el tratamiento con **Norgestrel Plus** podrá comenzar inmediatamente después del parto o después del primer examen del postparto, haya reaparecido la menstruación o no.

Aunque su uso en las primeras 4 a 6 semanas se asocia a un aumento en el riesgo de tromboembolismo y debería evitarse.

Omisión de comprimidos: si se omitiera un comprimido: tomar tan pronto como se note el olvido, si descubriera el olvido en el momento correspondiente a la siguiente toma, tomar los 2 juntos. Si se omitieran 2 comprimidos sucesivos durante las dos primeras semanas: se deberán recuperar de a un comprimido por vez, es decir tomar dos el día en que se noto el olvido y 2 al día siguiente. Si se omitieran 2 comprimidos sucesivos durante la tercera semana o si se omitieran 3 comprimidos o más: tirar los comprimidos sobrantes y comenzar un nuevo envase de la forma habitual. Puede ocurrir que ese mes no se presente sangrado, esto es normal. Si faltara el sangrado en el siguiente mes es esencial descartar un embarazo.

Eficacia anticonceptiva en caso de olvido de comprimidos: en caso de olvidar un único comprimido por menos de 12 horas no se pierde la eficacia anticonceptiva, en cualquier otro caso se requiere un método anticonceptivo adicional (por ejemplo, preservativo).

Recomendación para pacientes que luego de leer el párrafo anterior no estén seguras de que conducta tomar : usar un método anticonceptivo adicional (por ejemplo, preservativo), continuar tomando un comprimido por día y consultar al médico.

Contraindicaciones: cáncer de mamas, accidente cerebrovascular, antecedentes de ictericia colestásica del embarazo o asociada a previo uso de anticonceptivos

Silvia G. Balanian
Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
BIOTENK S.A.

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

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

Enfermedad tromboembólica: el uso de anticonceptivos orales se encuentra asociado con un aumento en la incidencia de tromboembolismo o enfermedad tromboembólica. Consecuentemente, el médico deberá estar atento ante las primeras manifestaciones de tromboflebitis, embolismo pulmonar, insuficiencia cerebrovascular, hemorragia cerebral, trombosis cerebral, oclusión coronaria, trombosis de retina, trombosis mesentérica. Si aparece algunos de estos desórdenes, o bien se sospechara de ellos, deberá suspenderse inmediatamente la administración de **Norgestrel Plus**. Se ha recibido información que en las usuarias de anticonceptivos orales existe un riesgo de cuatro a seis veces mayor de presentar complicaciones tromboembólicas después de una cirugía. Si fuera posible, los anticonceptivos orales deberán discontinuarse por lo menos cuatro semanas antes de una cirugía que pudiera estar asociada con un mayor riesgo de tromboembolismo o que requiera una inmovilización prolongada.

Infarto de miocardio y enfermedad coronaria: se ha registrado un mayor riesgo de infarto de miocardio asociado con el uso de anticonceptivos orales. En estudios realizados, se ha observado que cuanto mayor es el número de factores fundamentales de riesgo para la enfermedad coronaria (por ejemplo, consumo de cigarrillo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, obesidad, diabetes, historia de toxemia preeclámpsica), mayor es el riesgo de desarrollar un infarto de miocardio, independientemente de que la paciente esté utilizando anticonceptivos orales o no. No obstante, éstos constituyen un evidente factor de riesgo adicional ya que aumentan el riesgo de 2 a 6 veces. El mayor aumento de la mortalidad se ve en mayores de 40 años o en fumadores mayores de 35 años. **Lesiones oculares:** si gradual o repentinamente se presentara una pérdida de visión parcial o total, exoftalmia o visión doble, papiledema o cualquier evidencia de lesiones retino-vasculares o neuritis óptica, será necesario discontinuar los anticonceptivos orales, hacer un diagnóstico adecuado y tomar las medidas terapéuticas del caso.

Riesgo de carcinoma: la administración continua a largo plazo de estrógenos naturales o sintéticos, a ciertas especies animales aumenta la frecuencia de cáncer de mama, cáncer cervical, vaginal o hepático. Hasta el momento no existen evidencias confirmadas por estudios realizados en seres humanos que indiquen la presencia de un mayor riesgo de cáncer en asociación con el uso de anticonceptivos orales. No obstante, es esencial la estrecha vigilancia médica de todas las mujeres que tomen

estas drogas. En todos los casos en que aparezca sangrado vaginal anormal sin diagnosticar, persistente o recurrente, el médico deberá tomar la medida diagnóstica para eliminar la posibilidad de una patología maligna. Debe controlarse con especial atención a todas aquellas mujeres con antecedentes familiares importantes de cáncer de mama o que presenten nódulos mamarios, enfermedad fibroquística o mamogramas anormales.

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

Hipertensión arterial: Se ha informado un incremento de la presión arterial en pacientes que reciben anticonceptivos orales. En algunas mujeres, la hipertensión puede aparecer a los pocos meses de haber comenzado su utilización. Durante el primer año, la incidencia de hipertensión es baja, pero se incrementa con el uso prolongado. La edad también ejerce una importante influencia sobre el desarrollo de la hipertensión en las usuarias de anticonceptivos orales. Las mujeres con antecedentes de hipertensión durante el embarazo presentan una mayor propensión a incrementar la presión arterial cuando reciben anticonceptivos orales. Si la presión arterial se eleva en forma considerable, los anticonceptivos orales deben discontinuarse. Este tipo de hipertensión, que resulta de la ingestión de anticonceptivos orales, generalmente desaparece con su discontinuación. Pacientes con historia de hipertensión arterial o enfermedades relacionadas a hipertensión arterial o con enfermedad renal deberían usar otro método.

Enfermedades vesiculares: se ha informado acerca de un mayor riesgo de enfermedad vesicular (confirmada por cirugía) en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales y estrógenos.

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

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

Utilización de Norgestrel Plus durante el embarazo o inmediatamente antes: en la descendencia de mujeres que reciben anticonceptivos orales en la primera etapa del embarazo se han observado anormalidades fetales que incluyen defectos cardíacos o defectos en las extremidades. Deberá descartarse la posibilidad de embarazo antes de iniciar un método anticonceptivo, así como también en aquellas mujeres a quienes han

7458



faltado dos períodos menstruales consecutivos. Debe considerarse la posibilidad de embarazo ante la primera falta de sangrado menstrual en todos aquellos casos en que la paciente no haya seguido el régimen descrito en forma adecuada. No deberá continuarse con el régimen anticonceptivo hasta que no se haya descartado el embarazo.

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

Las hormonas sexuales femeninas se han utilizado con el propósito de tratar los abortos espontáneos o las amenazas de aborto que se producen en el curso de un embarazo. Por un lado, existen evidencias considerables de que los estrógenos no son efectivos en estas indicaciones; por el otro, no se han realizado estudios bien controlados que demuestren que los progestágenos lo son. No deberán administrarse progestágenos o combinaciones de estrógeno y progestágeno, con el fin de inducir el sangrado por supresión para verificar un embarazo.

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

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

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

Precauciones: antes de prescribir los anticonceptivos orales, debe realizarse una cuidadosa historia y un examen clínico, poniendo especial atención en la presión arterial, las mamas, el abdomen y en los órganos pélvicos. Como regla general, los anticonceptivos orales no deberán prescribirse por períodos mayores a un año sin practicar un nuevo exámen clínico de control.

Es posible que por influencia de los anticonceptivos orales que contienen estrógenos, los miomas uterinos preexistentes aumenten su tamaño.

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

Silvia G. Balanian
Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
BIOTENK S.A.

7458



Estos agentes pueden, en alguna medida, producir retención de líquido. Consecuentemente, las pacientes que presentan disfunción cardíaca o renal, convulsiones, migraña o asma requieren una observación cuidadosa, ya que estas patologías, pueden verse exacerbadas por la retención de líquido que se observa en las usuarias de anticonceptivos orales.

Debido al riesgo cardiovascular, la existencia de otros factores de riesgo (tabaquismo, diabetes, obesidad) deben considerarse contraindicaciones relativas. Se deberá administrar con precaución en pacientes con antecedentes de herpes gestacional. Se ha registrado ictericia colestática en pacientes que utilizaban anticonceptivos orales. Si este es el caso, deberá discontinuarse **Norgestrel Plus**. Las pacientes con historia de ictericia colestática durante el embarazo deben ser observadas cuidadosamente durante el tratamiento con anticonceptivos orales.

Las hormonas esteroides pueden metabolizarse en forma deficiente en pacientes con compromiso de la función hepática y deberán administrarse con precaución en estos casos.

Las pacientes que utilizan anticonceptivos orales pueden presentar trastornos en el metabolismo normal del triptofano, que pueden llevar a una deficiencia relativa de piridoxina.

Todavía queda por determinar la importancia clínica de este hecho.

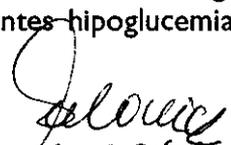
Los niveles de folato sérico pueden verse disminuídos con el tratamiento con anticonceptivos orales. Las mujeres que quedan embarazadas poco tiempo despues de suspender la terapia anticonceptiva pueden presentar una mayor predisposición a desarrollar una deficiencia de folato, así como también complicaciones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

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

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

Interacciones. De drogas: se ha observado una menor eficacia anticonceptiva y una mayor incidencia de sangrado intermenstrual en asociación con el uso concomitante de anticonceptivos orales y rifampicina. Una asociación similar se ha registrado con el uso de ampicilina, penicilina V, tetraciclina, neomicina, cloranfenicol, sulfonamidas, nitrofurantoinas, barbitúricos, fenilbutazona, meprobamato, analgésicos que contengan fenacetina y pirazolona, clorpromazina, dihidroergotamina y clordiazepóxido. Se debe recordar la relevancia de las interacciones con inductores microsomales (ej.rifampicina o anticonvulsivantes), con antibióticos, y con anticoagulantes orales.

Al mismo tiempo, los anticonceptivos orales antagonizan la eficacia de los agentes antihipertensivos, anticonvulsivos, anticoagulantes orales y agentes hipoglucemiantes.


Farm. Silvia G. Balantín
Dirección Técnica M.N. 9258
BIOTENK S.A.

9

21

Deberá controlarse cuidadosamente a las pacientes que se encuentren bajo este tipo de tratamiento, previendo una menor respuesta a estas drogas.

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

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

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

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

► **Reacciones adversas:** un incremento de las siguientes reacciones adversas ha sido asociada con el uso de anticonceptivos orales: tromboflebitis, procesos tromboembólicos arteriales, embolia pulmonar, infarto de miocardio, hemorragia cerebral, trombosis cerebral, hipertensión, adenomas hepáticos o tumores benignos. Las siguientes reacciones adversas se reportaron por personas que recibieron anticonceptivos orales y se presume que son relacionadas a la administración de los mismos: náuseas, vómitos, molestias gastrointestinales, pigmentaciones, cambios en el flujo menstrual, amenorrea, infertilidad temporaria después de discontinuar el tratamiento, edema, cambios de peso, disminución de la lactancia, cuando es tomada inmediatamente después del parto, ictericia colestática, migraña, rash, depresión, disminución a la tolerancia de los hidratos de carbono, candidiasis vaginal, intolerancia a los lentes de contacto.

► **Sobredosis:** aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más

2

3

Silvia G. Balaxian
 Farm. Silvia G. Balaxian
 Dirección Técnica M.N. 9258
 BIOTENK S.A.

7458



cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:(011) 4962-6666 / 2247.

Hospital Posadas:(011) 4654-6648/ 4658-7777

► **Información para el paciente:** los pacientes con enfermedad tromboembólica, infarto de miocardio, enfermedad coronaria e hipertensión arterial y otras afecciones (ver precauciones) deben consultar al médico antes de tomar **Norgestrel Plus**

Errores en la toma, vómitos o enfermedades intestinales con diarrea, trastornos metabólicos individuales muy poco frecuentes, pueden interferir desfavorablemente sobre la capacidad de los anticonceptivos orales para impedir la gestación (primeros síntomas posibles: hemorragias intermedias).

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO: CONSULTE A SU MÉDICO. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Conservación: conservar a temperatura ambiente , (preferentemente entre 15 y 30°C). Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños .

► **Presentaciones:** estuche con 21 comprimidos recubiertos en envase calendario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 42.920

Biotenk S.A. Zuviría 5747, Capital Federal.

Directora Técnica: Silvia G. Balanian - Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

Silvia G. Balanian
Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
BIOTENK S.A.

7458



Norgestrel Minor
Levonorgestrel 0,10 mg - Etinilestradiol 0,02 mg
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta

Industria Argentina

► **Fórmula:** cada comprimido recubierto contiene: levonorgestrel 0,10 mg, etinilestradiol 0,02 mg, lactosa monohidrato granulada, laurilsulfato de sodio, almidón de maíz, povidona K30, Almidón glicolato sódico, talco blanco, estearato de magnesio, Cobertura gastrosoluble blanca, Rojo D&C 27 laca aluminica, Agua purificada, Alcohol etílico, c.s.

► **Acción terapéutica:** anovulatorio.

► **Indicaciones:** prevención del embarazo. Anovulatorio.

► **Características farmacológicas / propiedades**

Acción farmacológica: Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias FSH y LH 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, riñon, hígado, piel, etc).

Farmacocinética: el levonorgestrel se absorbe rápida y completamente presentando una biodisponibilidad completa; su pico plasmático es a las 1 a 4 hs. y su vida media de 24 hs. Se metaboliza por reducción o hidroxilación inicialmente y luego por glucuronoconjugación. Se elimina por orina (60 %) y por heces (40 %). La farmacocinética del etinilestradiol es similar a la del levonorgestrel en absorción, tiempo requerido para llegar al pico y vida media pero su biodisponibilidad es de un 40 a 45 % y su eliminación es 60 % por heces y 40 % por orina.

► **Posología y forma de administración**

Control de la fertilidad: para lograr una eficacia anticonceptiva óptima, **Norgestrel Minor** deberá tomarse diariamente según las indicaciones y con intervalos que no excedan las 24 hs. Debe instruirse a la paciente para que tome las comprimidos recubiertos todos los días a la misma hora, preferentemente con la comida de la noche o bien antes de acostarse.

En el primer ciclo de administración, se instruirá a la paciente para que, el primer día del ciclo menstrual (el primer día de sangrado es el 1er día del ciclo), comience a tomar un comprimido diariamente y en forma consecutiva, hasta completar los 21 comprimidos del estuche. Una vez finalizado el estuche, se suspenderá la ingesta de comprimidos recubiertos por un período de 7 días.

Silvia G. Balanian
Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
BIOTENK S.A.

El sangrado por supresión se producirá, generalmente dentro de los 3 días posteriores a la ingesta del último comprimido. El segundo ciclo y los ciclos subsiguientes comenzarán, así, al octavo día después de la finalización del estuche anterior, aun cuando el sangrado por supresión no se hubiera producido o se encontrara todavía presente. De este modo, cada nuevo ciclo de 21 días de **Norgestrel Minor** comenzará el mismo día de la semana y seguirá el mismo esquema de tratamiento detallado para el primer ciclo (21 días con comprimidos recubiertos y 7 días sin ellos).

Norgestrel Minor resulta efectivo desde el primer día de tratamiento, siempre y cuando se hayan tomado los comprimidos recubiertos según las indicaciones. Si se comenzara a tomar las comprimidos recubiertos con posterioridad al 5º día o en el postparto, la paciente deberá protegerse simultáneamente con un método anticonceptivo no hormonal (por ejemplo, de barrera), hasta el 7º día de haber empezado el tratamiento anticonceptivo. En estos casos, deberá considerarse la posibilidad de que se hubiera producido ovulación y concepción en los días previos a la iniciación del tratamiento.

La paciente que cambia un anticonceptivo oral por **Norgestrel Minor**, comenzará el nuevo tratamiento el día en que habitualmente debería haber comenzado un nuevo estuche del producto anterior. Durante el primer ciclo con **Norgestrel Minor**, la paciente deberá utilizar simultáneamente un método no hormonal (por ejemplo, de barrera), durante 7 días consecutivos después de haber iniciado el tratamiento.

Si apareciera goteo o sangrado intermenstrual transitorio, deberá instruirse a la paciente para que continúe con el régimen, ya que este sangrado generalmente no tiene ninguna importancia. Si el sangrado fuera persistente o prolongado, la paciente deberá consultar al médico. En aquellos casos de mujeres que no se encuentran amamantando al recién nacido, el tratamiento con **Norgestrel Minor** podrá comenzar inmediatamente después del parto o después del primer examen del posparto, haya reaparecido la menstruación o no. Aunque su uso en las primeras 4 a 6 semanas se asocia a un aumento en el riesgo de tromboembolismo y debería evitarse.

Omisión de comprimidos recubiertos:

- *si se omitiera un comprimido: tomar tan pronto como se note el olvido, si descubriera el olvido en el momento correspondiente a la siguiente toma, tomar los dos juntos.*
- *Si se omitieran dos (2) comprimidos sucesivos durante las dos primeras semanas: se deberán recuperar de a uno por vez, es decir tomar 2 el día en que se noto el olvido y 2 al día siguiente.*
- *Si se omitieran 2 comprimidos sucesivos durante la 3ra semana o si se omitieran 3 comprimidos o más: tirar los comprimidos sobrantes y comenzar un nuevo envase de la forma habitual. Puede ocurrir que ese mes no se presente sangrado, esto es normal. Si faltara el sangrado en el siguiente mes es esencial descartar un embarazo.*
- *Eficacia anticonceptiva en caso de olvido de comprimidos recubiertos: en caso de olvidar un único comprimido por menos de 12 hs. no se*

pierde la eficacia anticonceptiva, en cualquier otro caso se requiere un método anticonceptivo adicional (por ejemplo, preservativo).

- Recomendación para pacientes que luego de leer el párrafo anterior no estén seguras de que conducta tomar: usar un método anticonceptivo adicional (por ejemplo, preservativo), continuar tomando una comprimido recubierto por día y consultar al médico.

► **Contraindicaciones:** cáncer de mamas, accidente cerebrovascular, antecedentes de ictericia colestásica del embarazo o asociada a previo uso de anticonceptivos hormonales, enfermedad de arterias coronarias, tumores hepáticos, benignos o malignos, embarazo, neoplasias estrógeno dependientes (por ejemplo, endometrio), tromboflebitis y otros trastornos tromboembólicos, hemorragia vaginal anormal o no diagnosticada, uso concomitante de ritonavir (ver interacciones), diabetes con macro o microangiopatía, porfiria, tumores hipofisarios. Se evaluará la relación riesgo-beneficio en los siguientes cuadros clínicos: asma, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, endometriosis, pacientes que indiquen la presencia de un mayor riesgo de cáncer en asociación con el uso de anticonceptivos orales. Es esencial la estrecha vigilancia médica de todas las mujeres que tomen estas drogas. En todos los casos en que aparezca sangrado vaginal anormal sin diagnosticar, persistente o recurrente, el médico deberá tomar las medidas diagnósticas para eliminar la posibilidad de una patología maligna. Debe controlarse con especial atención a todas aquellas mujeres con antecedentes familiares importantes de cáncer de mama conocido o sospechado, o que presenten nódulos mamarios, enfermedad fibroquística o mamogramas anormales.

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

Enfermedad tromboembólica: el uso de anticonceptivos orales se encuentra asociado con un aumento en la incidencia de tromboembolismo o enfermedad tromboembólica. Consecuentemente, el médico deberá estar atento ante las primeras manifestaciones de tromboflebitis, embolismo pulmonar, insuficiencia cerebrovascular, hemorragia cerebral, trombosis cerebral, oclusión coronaria, trombosis de retina trombosis mesentérica. Si aparece algunos de estos desórdenes, o bien se sospechara de ellos, deberá suspenderse inmediatamente la administración de **Norgestrel Minor**. Se ha recibido información que en las usuarias de anticonceptivos orales existe un riesgo de cuatro a seis veces mayor de presentar complicaciones tromboembólicas después de una cirugía. Si fuera posible, los anticonceptivos orales deberán discontinuarse por lo menos cuatro semanas antes de una cirugía que pudiera estar asociada con un mayor riesgo de tromboembolismo o que requiera una inmovilización prolongada.


Farm. Sylvia G. Balanich
Dirección Técnica M.N. 9258
BIOTENK S.A.

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

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

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

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

Hipertensión arterial: Se ha informado un incremento de la presión arterial en pacientes que reciben anticonceptivos orales. En algunas mujeres, la hipertensión puede aparecer a los pocos meses de haber comenzado su utilización. Durante el primer año, la incidencia de hipertensión es baja, pero se incrementa con el uso prolongado. La edad también ejerce una importante influencia sobre el desarrollo de la hipertensión en las usuarias de anticonceptivos orales. Las mujeres con antecedentes de hipertensión durante el embarazo presentan una mayor propensión a incrementar la presión arterial

2458



cuando reciben anticonceptivos orales. Si la presión arterial se eleva en forma considerable, los anticonceptivos orales deben discontinuarse. Este tipo de hipertensión, que resulta de la ingestión de anticonceptivos orales, generalmente desaparece con su discontinuación. Pacientes con historia de hipertensión arterial o enfermedades relacionadas a hipertensión arterial o con enfermedad renal deberían usar otro método.

Enfermedades vesiculares: se ha informado acerca de un mayor riesgo de enfermedad vesicular (confirmada por cirugía) en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales y estrógenos.

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

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

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

No se ha demostrado que los anticonceptivos orales presenten deletéreos sobre el feto o que incrementen la incidencia de aborto en las mujeres que discontinúan su uso antes de la concepción. Las hormonas sexuales femeninas se han utilizado con el propósito de tratar los abortos espontáneos o las amenazas de aborto que se producen en el curso de un embarazo. Por un lado, existen evidencias considerables de que los estrógenos no son efectivos en estas indicaciones; por el otro, no se han realizado estudios bien controlados que demuestren que los progestágenos lo son. No deberán administrarse progestágenos o combinaciones de estrógeno y progestágeno, con el fin de inducir el sangrado por supresión para verificar un embarazo.

Irregularidades en el sangrado: el sangrado intermenstrual, el goteo y la amenorrea son razones frecuentes para que la paciente discontinúe los anticonceptivos orales. En los casos de sangrado intermenstrual, así como también en todos los casos de sangrado vaginal irregular, deben considerarse las causas no funcionales. En los casos de sangrado vaginal anormal no diagnosticado, persistente o recurrente, deben tomarse las medidas diagnósticas adecuadas para descartar un embarazo o malignidad. Si se ha excluido todo tipo de patología, la continuación del tratamiento con **Norgestrel Minor** el cambio a otras formulaciones puede solucionar el problema. El cambio a un régimen con

Q

SA

Silvia G. Balanari
Farm. Silvia G. Balanari
Dirección Técnica M.N. 9258
BIOTENK S.A.

mayor contenido estrogénico, aún cuando éste fuera potencialmente útil para minimizar las irregularidades menstruales, debe hacerse sólo en aquellos casos en que sea necesario, ya que podría aumentar el riesgo de enfermedad tromboembólica. Las mujeres con historia de oligomenorrea o amenorrea secundaria, o bien las mujeres que no tengan ciclos regulares, pueden presentar una tendencia a permanecer sin ovulación o a transformarse en amenorreicas luego de la discontinuación de los anticonceptivos orales. Debe advertirse a estas mujeres con problemas preexistentes acerca de esta posibilidad y debe alentársela para que utilicen otro método anticonceptivo. La anovulación posterior al uso de anticonceptivos orales, posiblemente prolongada, también puede observarse en mujeres que no hayan presentado irregularidades previas.

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

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

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

Estos agentes pueden, en alguna medida, producir retención de líquido. Consecuentemente, las pacientes que presentan disfunción cardíaca o renal, convulsiones, migraña o asma requieren una observación cuidadosa, ya que estas patologías, pueden verse exacerbadas por la retención de líquido que se observa en las usuarias de anticonceptivos orales.

Debido al riesgo cardiovascular, la existencia de otros factores de riesgo (tabaquismo, diabetes, obesidad) deben considerarse contraindicaciones relativas. Se deberá administrar con precaución en pacientes con antecedentes de herpes gestacional. Se ha registrado ictericia colestática en pacientes que utilizaban anticonceptivos orales. Si este es el caso, deberá discontinuarse

Norgestrel Minor. Las pacientes con historia de ictericia colestática durante el embarazo deben ser observadas cuidadosamente durante el tratamiento con anticonceptivos orales. Las hormonas esteroideas pueden metabolizarse en forma deficiente en pacientes con compromiso de la función hepática y deberán administrarse con precaución en estos casos. Las pacientes que utilizan anticonceptivos orales pueden presentar trastornos en el metabolismo normal del triptofano, que pueden llevar a una deficiencia relativa de piridoxina. Todavía queda por determinar la importancia clínica de este hecho. Los niveles de folato sérico pueden verse disminuídos con el tratamiento con anticonceptivos orales. Las mujeres que quedan embarazadas poco tiempo después de suspender la terapia anticonceptiva pueden presentar una mayor predisposición a desarrollar una deficiencia de folato, así como también complicaciones atribuibles a esta

7458



deficiencia. En casos aislados, se ha observado una disminución de tolerancia frente a los lentes de contacto.

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

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

► **Interacciones con otras drogas :** se ha observado una menor eficacia anticonceptiva y una mayor incidencia de sangrado intermenstrual en asociación con el uso concomitante de anticonceptivos orales y rifampicina. Una asociación similar se ha registrado con el uso de ampicilina, penicilina V, tetraciclina, neomicina, cloranfenicol, sulfonamidas, nitrofurantoínas, barbitúricos, fenilbutazona, meprobamato, analgésicos que contengan fenacetina y pirazolona, clorpromazina, dihidroergotamina y clordiazepóxido. Se debe recordar la relevancia de las interacciones con inductores microsomales (ej. rifampicina o anticonvulsivantes), con antibióticos, y con anticoagulantes orales.

Al mismo tiempo, los anticonceptivos orales antagonizan la eficacia de los agentes antihipertensivos, anticonvulsivos, anticoagulantes orales y agentes hipoglucemiantes. Deberá controlarse cuidadosamente a las pacientes que se encuentren bajo este tipo de tratamiento, previendo una menor respuesta a estas drogas. Los anticonceptivos orales también pueden alterar la eficacia de otras drogas tales como la teofilina, los corticoides, los antidepresivos tricíclicos y la ciclosporina, potenciando su efecto farmacológico o bien disminuyendo su clearance. Los anticonceptivos orales pueden interferir en el metabolismo oxidativo del diazepam y del clordiazepóxido, dando como resultado una acumulación plasmática del compuesto madre. Las pacientes que reciben estas benzodiazepinas a largo plazo deben ser controladas para evitar un mayor efecto sedante. No se han determinado aún los efectos de las benzodiazepinas sobre el metabolismo de los anticonceptivos orales. Las siguientes drogas pueden disminuir las concentraciones y/o efecto de los anticonceptivos: ritonavir, fenitoína, rifabutina, primidona, carbamacepina, griseofulvina, y modafinilo; sobre éste último el tiempo de interacción se extiende un ciclo más luego de su discontinuación.

Con estudios de laboratorio: los preparados que contienen estrógenos afectan ciertos componentes sanguíneos y exámenes de las funciones endócrina y hepática, ya que aumentan la protrombina y los factores VII, VIII, IX y X, disminuyen la antitrombina III y aumentan la agregación plaquetaria inducida


Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
BIOTENK S.A.

7458



por la norepinefrina, aumentan la globulina fijadora de la hormona tiroidea (TGB) que produce un aumento en el total de la hormona tiroidea circulante, según puede determinarse por el iodo fijado a la proteína (PBI), por la T4 por columna o por la T4 por radioinmuno ensayo; disminuyendo la asimilación de la resina T3 libre, que refleja el incremento de la TGB, la concentración de la T4 libre se mantiene sin alteraciones, disminuyen la excreción del pregnandiol, reducen la respuesta a la prueba de la metopirona e incrementan la retención de la sulfobromoftaleína.

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

► **Reacciones adversas:** un incremento de las siguientes reacciones adversas ha sido asociada con el uso de anticonceptivos orales: tromboflebitis, procesos tromboembólicos arteriales, embolia pulmonar, infarto de miocardio, hemorragia cerebral, trombosis cerebral, hipertensión, adenomas hepáticos o tumores benignos. Las siguientes reacciones adversas se reportaron por personas que recibieron anticonceptivos orales y se presume que son relacionadas a la administración de los mismos: náuseas, vómitos, molestias gastrointestinales, pigmentaciones, cambios en el flujo menstrual, amenorrea, infertilidad temporaria después de discontinuar el tratamiento, edema, cambios de peso, disminución de la lactancia, cuando es tomada inmediatamente después del parto, ictericia colestática, migraña, rash, depresión, disminución a la tolerancia de los hidratos de carbono, candidiasis vaginal, intolerancia a los lentes de contacto.

► **Sobredosis:** aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

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 Posadas:(011) 4654-6648/ 4658-7777

► **Información para el paciente:** los pacientes con enfermedad tromboembólica, infarto de miocardio, enfermedad coronaria e hipertensión arterial y otras afecciones (ver precauciones) deben consultar al médico antes de tomar ***Norgestrel Minor***. Errores en la toma, vómitos o enfermedades intestinales con diarrea, trastornos metabólicos individuales muy poco frecuente, pueden interferir desfavorablemente sobre la capacidad de los anticonceptivos orales para impedir la gestación (primeros síntomas posibles: hemorragias intermedias).

ESTE PRODUCTO NO DEBE SER FRACCIONADO YA QUE SU ACCIÓN

①

25

Silvia G. Balanian
Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
BIOTENK S.A.

7458



TERAPÉUTICA SE BASA EN UN TRATAMIENTO COMPLETO DE 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO: CONSULTE A SU MÉDICO. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Conservación: conservar a temperatura ambiente , (preferentemente entre 15 y 30°C). Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños .

► **Presentaciones:** envase calendario conteniendo 21 comprimidos recubiertos. Envase para uso hospitalario exclusivo 210, 420, 630,1050 comprimidos recubiertos

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 42.920
Biotenk S.A. Zuviría 5747, Capital Federal.
Dirección Técnica: Silvia G. Balanian - Farmacéutica.
Fecha de última revisión:

Handwritten marks: a circle with a dot inside, and the letters 'SA'.


Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
BIOTENK S.A.