



2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

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

DISPOSICIÓN N° **6473**

BUENOS AIRES, 10 SEP 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003810-07-1 Disposición N° 7458/11 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 corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición N° 7458/11 por la cual se autorizó nuevos proyectos de prospectos para el producto denominado 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 N° 42.920.

§



2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

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

DISPOSICIÓN Nº **6473**

Que los errores detectados recaen en la omisión de autorización de los excipientes para la especialidad medicinal denominada NORGESTREL MINOR (comprimidos recubiertos - grageas) y en la omisión de autorización de los proyectos de rótulos y prospectos para la especialidad medicinal NORGESTREL PLUS (grageas).

Que dicho error material se considera subsanable sustituyendo el Artículo 1º y el Artículo 2º de la Disposición mencionada, dejando sin efectos los proyectos de prospectos para la especialidad medicinal denominada NORGESTREL PLUS autorizados por Disposición 7458/11 en los términos de lo normado por el Artículo 101 del Decreto Nº 1759/72 (T.O. 1991).

Que a fojas 336 y 408 el Departamento de Evaluación de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1490/92 y 1271/13.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

6473

DISPOSICIÓN N°

ARTICULO 1º.- Sustitúyase el Artículo 1º de la Disposición N° 7458/11, el que quedará redactado de la siguiente manera: "ARTICULO 1º. – Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 330 a 335, prospectos de fojas 291 a 329, desglosando de fojas 330 a 331, 291 a 303 respectivamente, 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 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. "Se deja constancia que las fojas 205 a 231 fueron autorizadas y protocolizadas por Disposición N° 7458/11".

ARTICULO 2º.- Sustitúyase el Artículo 2º de la Disposición N° 7458/11, el que quedará redactado de la siguiente manera: "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



2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

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

DISPOSICIÓN N° **6473**

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; 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, 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; NORGESTREL MINOR, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: Almidón de maíz 13,9 mg, Estearato de magnesio 0,38 mg, Lactosa Monohidrato 52,8 mg, Lauril sulfato de sodio 1,45 mg, Povidona K 30 3,05 mg, Almidón glicolato sódico 7,3 mg, Talco 0,95 mg, cobertura gastrosoluble blanco compuesta por (HPMC 1,86 mg, PEG 6000 2.5%=0.08 mg 0,08 mg, Aceite de castor 7.5%=0.23 mg 0,23 mg, talco 8.5 %=0.26 mg 0,26 mg, Dióxido de titanio



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

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

DISPOSICIÓN N°

6473

21.5%=0.67 mg 0,67 mg) 3.1 mg, Rojo allura laca alumínica 0,003 mg;

NORGESTREL MINOR, GRAGEAS:

Lactosa Monohidrato granulada 36,21 mg, Estearato de magnesio 0,26 mg, Azúcar refinada molida 28,09 mg, Talco blanco 0,95 mg, Povidona K 30 2,10 mg, Povidona K 90 0,21 mg, Cera carnauba 0,19 mg, 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 polvo 1,00 mg, Rojo allura laca alumínica 0,031 mg.

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el certificado N° 42.920 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-003810-07-1

DISPOSICION N°

6473

mb

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

6473



Proyecto de rótulo

NORGESTREL PLUS
LEVONORGESTREL 0.15 mg. – ETINILESTRADIOL 0.03 mg.
Comprimidos recubiertos-Grageas
Venta bajo receta

Industria Argentina

• **COMPOSICIÓN:**

► **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.

* compuesta por: HPMC, PEG 6000, Aceite de castor, talco, dióxido de titanio.

Cada gragea contiene: levonorgestrel 0,15 mg, etinilestradiol 0,03 mg, excipientes autorizados: lactosa, estearato de magnesio, azúcar, talco, povidona K30, povidona K90, cera carnauba, almidón glicolato sódico, polietilenglicol 6000, almidón de maíz, carbonato de calcio, laurilsulfato de sodio, c.s.

• **INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO Y POSOLOGIA:** ver prospecto adjunto.

• **CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura ambiente (preferentemente entre 15° C y 30° C), protegido de la luz.


• **VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía oral

• **PRESENTACIONES:**

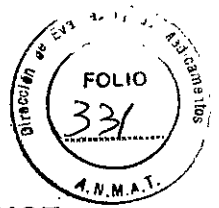
Envase calendario conteniendo 1 blister con 21 comprimidos recubiertos.
Envase calendario conteniendo 1 blister con 21 grageas

• **LOTE:**

• **VENCIMIENTO:**


Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9256
BIOTENK S.A.

6473



• **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO Y/O FARMACÉUTICO

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:42920

Director Técnico: Silvia G. Balanian. Farmacéutica
Laboratorio BIOTENK S.A Zuviria 5747, Capital Federal
Elaborado en: Martín Grandoli 5756, Capital Federal
Fecha de última revisión: octubre de 2012


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

6473



Norgestrel Plus
Levonorgestrel - Etinilestradiol
Comprimidos recubiertos-Grageas
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.

* compuesta por: HPMC, PEG 6000, Aceite de castor, talco, dióxido de titanio.

Cada gragea contiene: levonorgestrel 0,15 mg, etinilestradiol 0,03 mg, excipientes autorizados: lactosa, estearato de magnesio, azúcar, talco, povidona K30, povidona K90, cera carnauba, almidón glicolato sódico, polietilenglicol 6000, almidón de maíz, carbonato de calcio, laurilsulfato de sodio, 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.

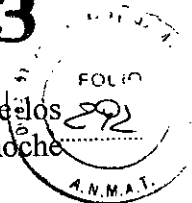
Se metaboliza por reducción o hidroxilación inicialmente y luego por glucurono conjugación.

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


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



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 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.

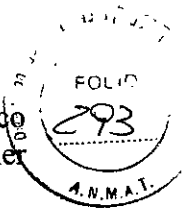
La paciente que cambia un anticonceptivo oral por **Norgestrel Plus**, comenzará el nuevo tratamiento el día en que habitualmente debería haber comenzado un nuevo estuche del producto anterior. Durante el primer ciclo con **Norgestrel Plus**, la paciente deberá utilizar simultáneamente un método no hormonal (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.

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



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 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 hipofisiarios. 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

Silvia G. Balanian
 Farm. Silvia G. Balanian
 Dirección Técnica M.N. 925R
 BIOTENK S.A.

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

6473

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 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 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.

F.C.C.M.
295
A.N.M.A.T.

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

6473



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 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 disminuidos 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.

2

Silvia G. Baianina
Farm. Silvia G. Baianina.
Dirección Técnica M.N. 925E
BIOTENK S.A.

6473



Interacciones. De drogas: se ha observado una menor eficacia anticonceptiva 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, 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 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 sulfobromofteína.

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

n

Silvia G. Balanian
Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9250
BIOTENK S.A.

6473



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 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:**

Envase calendario por 1 y 150* conteniendo 21 comprimidos recubiertos.*Uso Hospitalario Exclusivo-

Envase calendario por 1 y 150* conteniendo 21 grageas.*Uso Hospitalario Exclusivo-

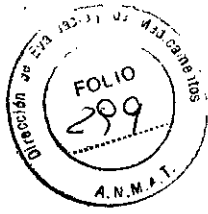
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 42.920

Directora Técnica: Silvia G. Balanian - Farmacéutica.
Biotenk S.A. Zuviria 5747, Capital Federal.

Elaborado en Martin Grandoli 5756, Capital Federal
Fecha de última revisión: Octubre de 2012


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

6473



**Instructivo para usuarias de
PASTILLAS ANTICONCEPTIVAS COMBINADAS**
(Levonorgestrel 0.15 mg + Etinilestradiol 0.03 mg)

¿Qué son las pastillas anticonceptivas combinadas?

Son un método anticonceptivo oral compuesto por **pastillas de toma diaria** que contienen dos hormonas (Etinilestradiol y Levonorgestrel) similares a las hormonas estrógeno y progesterona producidas naturalmente por el cuerpo de la mujer.
Se presentan en un envase o blíster de 21 pastillas, todas del mismo color y con la misma cantidad de hormonas en cada una.
Si se toman correctamente, son muy efectivas para prevenir embarazos.

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

¿Quiénes pueden tomarlas?

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

¿Cómo actúan las pastillas anticonceptivas?

Las pastillas anticonceptivas combinadas impiden que la mujer ovule. Sin óvulo no puede producirse la fecundación.

¿Son seguras para prevenir un embarazo?

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

¿Cómo se toman las pastillas anticonceptivas?

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

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

Inicio de la toma de pastillas

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

Continuación de la toma

2. **Semanas 1, 2 y 3:** Se debe tomar una pastilla por día, en el mismo horario, durante **21 días** (3 semanas – 1 blíster).
Para facilitar la toma ordenada de las pastillas, seguir las flechas impresas en el blíster. Por ejemplo: si se comenzó un martes, al día siguiente –miércoles- seguir la flecha en el blíster y tomar la siguiente pastilla que diga "MIE".
3. **Semana 4 – Descanso:** Una vez pasadas las 3 semanas y tomadas las 21 pastillas del blíster, durante la cuarta semana **no se toman pastillas** (por 7 días). Se la conoce como "semana de descanso".
4. **Inicio de un nuevo blíster:** Luego de los **7 días de descanso** se comienza un nuevo blíster, aunque continúe la menstruación o período. Nunca se debe descansar de la toma de pastillas más de 7 días. Si se tomó correctamente las 21 pastillas, el nuevo blíster se inicia el mismo día de la semana en que se comenzó el blíster anterior. Por ejemplo, si el primer blíster se empezó un martes, el segundo también comenzará un martes (tomando la pastilla "MAR").

Para tener en cuenta:

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

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

¿Cuándo comienzan las pastillas a ser efectivas para prevenir un embarazo?

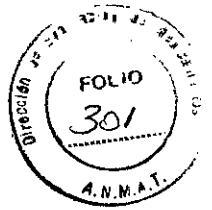
Se necesitan **7 días de correcta toma** de las pastillas para que empiecen a hacer efecto (es decir, que eviten la ovulación). Por lo tanto, durante la primera semana, siempre se recomienda usar otro método para evitar el embarazo (por ejemplo, preservativo).
Luego de esos 7 días, si se continúa tomando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

¿En qué momento viene la menstruación?

La menstruación o período ocurrirá entre el segundo o tercer día de la cuarta semana (o sea en la semana de descanso en la que no se toma la pastilla). Cuando concluye la semana de descanso, el nuevo blíster se inicia aunque la menstruación continúe.
La menstruación, en general, puede ser más escasa, con sangre más oscura y con menos dolor menstrual. Las pastillas permiten tener ciclos más regulares.

¿Qué hacer ante el OLVIDO de la toma de una o más pastillas?

6473



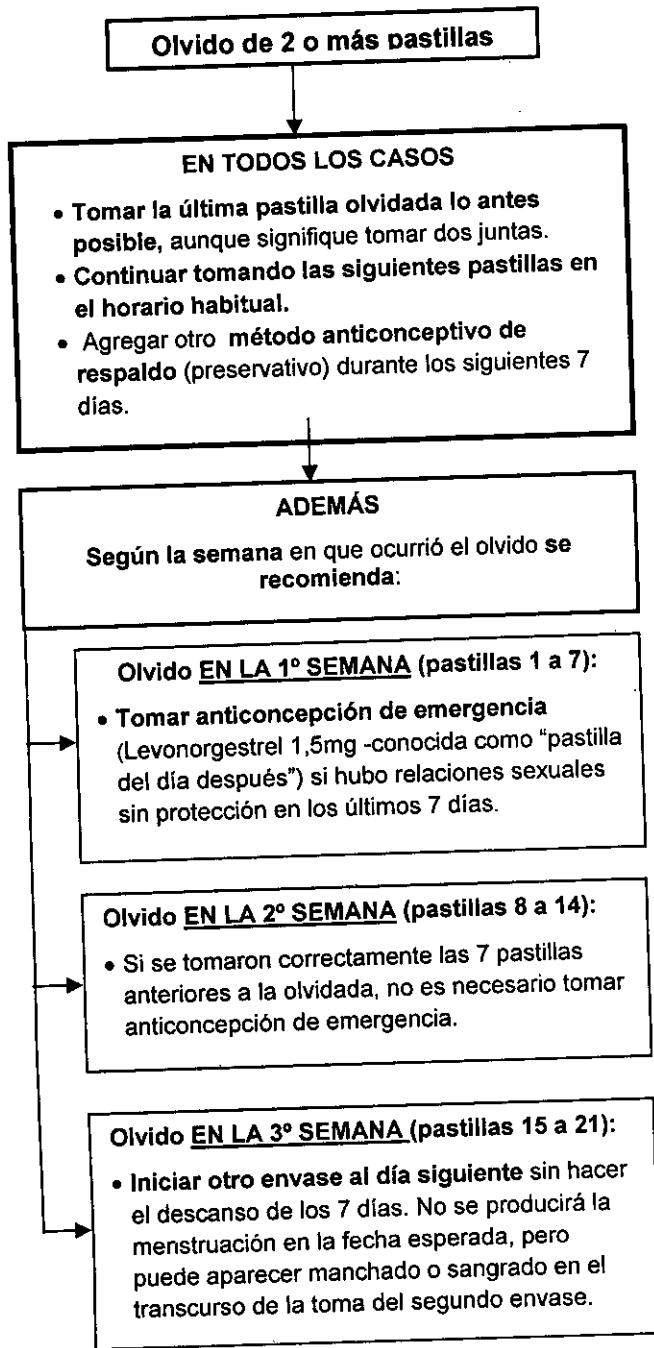
Olvido de 1 sola

- Tomar la pastilla olvidada lo antes posible y tomar la siguiente en el horario habitual (aunque esto signifique tomar dos pastillas juntas).
- Seguir tomando las pastillas en la forma habitual.
- El efecto anticonceptivo de las pastillas no se altera.

✓

Alcira
Tina Silvia G. Dalozian
Servicio Técnico M.N. 9258
DIAF S.A.

6473



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

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

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

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

6473



¿Qué hacer en caso de diarrea prolongada?

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

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

Es importante avisarle al médico que se está tomando pastillas anticonceptivas para ver si pueden alterar la acción de la otra medicación o puede verse disminuida la eficacia anticonceptiva. En caso de no poder hacer la consulta, seguir tomando las pastillas y agregar un método adicional (preservativo) mientras dure la toma de la otra medicación y hasta 7 días posteriores de haberla finalizado.

¿Cuáles son los posibles efectos molestos?

Son poco frecuentes y no todas las mujeres los presentan. En general, suelen aparecer los primeros meses en los que se toman las pastillas y luego desaparecen. Si son muy intensos (por ejemplo, sangrados irregulares muy abundantes o dolores de cabeza que no se pasen al tomar analgésicos) es importante consultar al centro de salud.

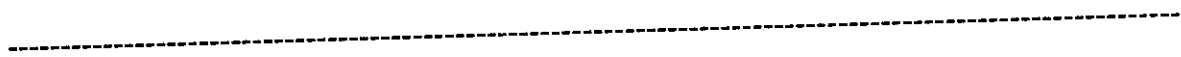
Al comienzo puede presentarse sangrado irregular en un momento del mes en el que no tocaba la menstruación. Esto suele ser normal. Seguir tomando las pastillas en su día y horario habitual. En general, deja de pasar a los 2 o 3 meses. En caso de que continúen, sean muy abundantes o se acompañen de otras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

También se pueden presentar: dolores de cabeza y náuseas.

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

¿Qué pasa cuando dejo de usar este método?

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



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