


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMINOL 20 CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

| | |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE | |
| AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS | |
| SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS | |
| OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES | |
| 13 MAYO 2015 | |
| N° Ref.: | RF 631303/15 |
| N° Registro: | F-21583/15 |
| Firma Profesional: |  |

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FEMINOL 20 CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentación: Blisters con 28 comprimidos recubiertos. 21 de color celeste, 7 de color rojo.

Fórmula:

Cada uno de los 21 comprimidos recubiertos de **color celeste** contiene:

Gestodeno 0,075 mg

Etinilestradiol 0,020 mg

Excipientes: Almidón de maíz, lactosa **monohidratada**, edetato cálcico disódico, povidona, estearato de magnesio ~~vegetal~~, hipromelosa, macrogol, colorante FD&C azul N°2, **c.s.**.

Cada uno de los 7 comprimidos recubiertos de **color rojo** contiene:

Excipientes: Celulosa microcristalina, Lactosa **monohidratada**, Colorante FD&C Rojo 40, ~~Hidroxipropilmetilcelulosa~~ **hipromelosa**, Dióxido de Titanio, ~~Polietilenglicol~~, **macrogol**, Polisorbato 80, Colorantes D & C Rojo N° 27, FD & C Amarillo N° 6 (**amarillo crepúsculo**), FD&C Azul N° 2, **c.s.**.

Indicaciones:

Anticoncepción Oral.

Posología:

Administrar un comprimido diariamente a partir del primer día del ciclo menstrual, durante 28 días continuados; la hemorragia debería presentarse durante la toma de los últimos 7 comprimidos **placebos de color rojo**; terminado el envase calendario deberá recomenzar inmediatamente la toma de un nuevo envase calendario. El primer comprimido a tomar debe corresponder al día de la semana en que se inicia el tratamiento.

Cada comprimido se debe tomar a la misma hora del día. Si un comprimido no es tomado dentro de las 12 horas siguientes éste debería ser descartado y aquellos que quedan deben ser consumidos como siempre, pero recurriendo a un método anticonceptivo adicional no hormonal (con excepción de los métodos del ritmo o la temperatura) los próximos 7 días. Si estos 7 días coinciden con los últimos 7 días del ciclo el próximo estuche de comprimidos se debería comenzar inmediatamente.

En esta saturación no deberá esperarse una hemorragia menstrual hasta la finalización del segundo envase. Si la paciente no experimenta hemorragia después del segundo envase, deberá descartarse la posibilidad de embarazo antes de continuar el tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL FEMINOL 20 CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Farmacología:

La combinación oral de Etinilestradiol (estrógeno) y gestodeno (progestágeno) suprimen el peak de las hormonas luteinizante y folículo estimulante, inhibiendo la ovulación.

También provocan alteraciones en el endometrio previniendo la implantación del óvulo. El componente progestágeno produce un aumento de la viscosidad del mucus cervical dificultando la penetración del espermio.

Farmacocinética:

Luego de una dosis única de 75 mcg de Gestodeno y 20 mcg de Etinilestradiol el peak de máxima concentración en el plasma se obtiene entre los 0,5 y 4,0 horas después de la administración.

El Etinilestradiol se metaboliza en una primera instancia en la pared intestinal, se une a las proteínas del plasma en un 98% , se metaboliza en el hígado y se excreta a través de la orina y bilis.

El Gestodeno se absorbe a través del tracto gastrointestinal y no sufre el primer paso de metabolización. Se une en un alto porcentaje a las proteínas del plasma, se metaboliza en el hígado y se excreta a través de la orina.

Información para su prescripción:

Antes de comenzar un tratamiento con anovulatorios y periódicamente durante dicho tratamiento (6-12 meses) se encuentra indicado un examen médico general exhaustivo de los órganos pelvianos, de las mamas y la presión arterial y una investigación cuidadosa de la historia familiar.

En ocasiones puede observarse la ausencia de hemorragia menstrual durante el intervalo de 7 días libre de tableta. Antes de reiniciar el uso del anticonceptivo debe descartarse presencia de embarazo.

En mujeres predispuestas, el uso de anticonceptivos orales a veces puede inducir cloasma, se debe instruir a estas mujeres para evitar las exposiciones prolongadas a la luz del sol.

El riesgo de trombosis arteriales asociado con los anticonceptivos orales combinados aumenta con la edad y con el consumo importante de cigarrillos, por ello en todos los casos de mujeres mayores de 35 años que usan anticonceptivos orales debe aconsejarse firmemente abandonar el hábito de fumar.

Otros factores de riesgo son la obesidad, hipertensión, hiperlipidemia y diabetes.

CONTRAINDICACIONES:

Los anovulatorios orales que contienen estrógenos están contraindicados en personas con ictericia colestática, con la función hepática dañada, síndromes de Dubin-Johnson o Rotor; porfiria; neoplasias estrógeno- dependientes como cáncer de mama o endometrio, desórdenes trombo embólicos previos arterio-venosos recurrentes; valvulopatías trombogénicas, enfermedad cardiovascular; enfermedad coronaria o cerebrovascular, trastornos trombocinéticos, trombofilia hereditaria o adquirida, tromboflebitis; desórdenes en el metabolismo de lípidos;

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL FEMINOL 20 CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

migraña severa; cefaleas con síntomas neurológicos focales como el aura; sangramiento vaginal no diagnosticado; posible embarazo; anemia falciforme; prurito durante el embarazo; herpes; otesclerosis o ictericia idiopática, lupus eritematoso, carcinomas o adenomas hepáticos, enfermedad hepática activa, diabetes con compromiso vascular, hipertensión no controlada, arritmias trombogénicas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Los anovulatorios orales deben ser administrados con precaución en mujeres con diabetes mellitus, hipertensión, depresión mental, asma, epilepsia, migraña, disfunción renal o cardíaca, u otras condiciones influenciadas por la retención de líquidos. También se debe tener precaución en fumadores o personas obesas.

Debe administrarse con precaución en personas con prolapso de la válvula mitral y con enfermedades gastrointestinales (inflamación, diarrea, ileostomía o con bypass yeyunoileal)

Los anovulatorios deben ser discontinuados 4 a 6 semanas antes de someterse a una cirugía, ya que éstos aumentan el riesgo de episodios tromboembólicos.

USO DURANTE LA LACTANCIA

Los estrógenos y progestágenos pueden pasar a la leche y ser transmitidos al niño en pequeñas cantidades. También pueden afectar el suministro de leche si se administran inmediatamente después del parto, por lo que, es aconsejable dejar transcurrir al menos 6 semanas antes de tomarlos.

ADVERTENCIAS:

Si algunos de los procesos/factores de riesgo que se mencionan a continuación están presentes, deben valorarse los beneficios del uso de este producto frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular, y comentarlos con ella antes de que decida comenzar a usarlo. En caso de agravamiento, exacerbación o aparición por primera vez de cualquiera de estos cuadros o factores de riesgo, la usuaria debe contactar con su médico lo antes posible. El médico debe decidir si el uso de este producto debe ser interrumpido.

Tromboembolismo y otros trastornos vasculares: Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de anticonceptivos y un incremento del riesgo de enfermedades trombóticas y tromboembólicas venosas y arteriales como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.

En varios estudios epidemiológicos se ha observado que la incidencia de TEV en usuarias de anticonceptivos orales combinados de baja dosis de estrógenos (< 50 microgramos de etinilestradiol) oscila entre 20 y 40 casos por 100.000 mujer-año, pero la estimación varía según el progestágeno. En comparación, la incidencia en no usuarias es de 5 a 10 casos por 100.000 mujer-años.

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado (AOC) lleva asociado un incremento del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. El aumento del

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL FEMINOL 20 CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

riesgo de TEV es mayor durante el primer año en que una mujer empieza a usar un ANTICONCEPTIVO por primera vez o en que reinicia el uso de AOC después de un intervalo sin tomar comprimidos de por lo menos un mes.

Este incremento del riesgo es menor que el riesgo de TEV asociado a embarazo, que se estima en 60 casos/10000 embarazos/año. El TEV tiene un desenlace mortal en el 1-2% de los casos.

De forma extremadamente rara, se han comunicado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p.ej., arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe consenso acerca de si la aparición de estos acontecimientos se asocia al uso de anticonceptivos hormonales.

Los síntomas de trombosis venosa o arterial, o de un accidente cerebrovascular, pueden incluir: dolor y/o inflamación en una sola pierna; dolor torácico intenso y súbito, que se puede irradiar a brazo izquierdo o no; disnea repentina; tos de inicio repentino; cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopía; lenguaje ininteligible o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un hemicuerpo o una parte del cuerpo; trastornos motores; abdomen "agudo".

El riesgo de padecer complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AOCs aumenta con:

- Edad.

- Existencia de antecedentes familiares (tromboembolismo venoso en un hermano o padre/s en edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista para recibir asesoramiento, antes de decidir sobre el empleo de cualquier anticonceptivo oral combinado.

- Obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²).

- Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de anticonceptivos orales combinados (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación), y no reanudarlos hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.

- No existe consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL FEMINOL 20 CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

El riesgo de padecer complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AOCs aumenta con:

- Edad avanzada.

Tabaquismo (se debe advertir encarecidamente a las mujeres mayores de 35 años que no fumen si desean usar un AOC).

- Dislipoproteinemia.

- Obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²).

- Hipertensión arterial.

- Migraña.

- Enfermedad valvular cardíaca.

- Fibrilación auricular.

- Antecedentes familiares de trombosis arterial.

Debe tenerse en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio.

Otras afecciones médicas que han sido asociadas con episodios circulatorios adversos incluyen: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y enfermedad de células falciformes.

Un aumento en la frecuencia o intensidad de la migraña durante el uso de anticonceptivos (que puede ser un pródrómo de un accidente cerebrovascular) puede ser motivo para la suspensión inmediata del AOC.

Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen: resistencia a la proteína C activada (PCA), hiperhomocisteinemia, déficit de antitrombina III, déficit de proteína C, déficit de proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Tumores

En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo pero sigue existiendo controversia acerca del grado en que este hallazgo es atribuible al efecto producido por los factores de confusión como son el comportamiento sexual y el virus del papiloma humano (VPH).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL FEMINOL 20 CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Un metaanálisis realizado sobre 54 estudios epidemiológicos ha informado que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de presentar cáncer de mama diagnosticado en mujeres que están usando actualmente AOC, en comparación con las que nunca los han tomado. El incremento de este riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC.

El cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años. El exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. El incremento del riesgo puede ser debido a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, por estar sometidas a una vigilancia clínica más regular, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Por otro lado, los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres usuarias de AOC tienden a ser menos avanzados clínicamente que los diagnosticados en las no usuarias de AOC.

En raras ocasiones se han comunicado tumores hepáticos benignos, y más raramente aún malignos, en usuarias de AOC. En casos aislados estos tumores han provocado hemorragias intraabdominales con riesgo vital. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Se ha observado un incremento leve del riesgo relativo de cáncer cervical y de neoplasia intraepitelial de cérvix. Dada la influencia biológica de los AOC sobre estas lesiones, se recomienda que, en caso de prescribir un AOC se hagan citologías cervicales periódicas.

Otras afecciones

En las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de la misma, puede existir un aumento del riesgo de padecer pancreatitis durante el empleo de AOC.

Los estrógenos incrementan las lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol), mientras que los progestágenos disminuyen el HDL-colesterol sérico. Algunos progestágenos pueden elevar el nivel de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y dificultar el control de las hiperlipidemias. El efecto neto de un anticonceptivo depende del balance alcanzado entre la dosis de estrógeno y progestágeno y la naturaleza y cantidad absoluta de progestágeno que contiene el preparado. Las mujeres que han sido tratadas por hiperlipidemias deberán ser sometidas a seguimiento si deciden tomar anticonceptivos orales.

Durante el empleo de AOC se ha observado que muchas usuarias presentan pequeños incrementos de la tensión arterial, aunque raramente tienen una relevancia clínica. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida durante el uso de AOC, entonces es prudente que el médico retire el AOC y trate la hipertensión. Cuando se considere

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL FEMINOL 20 CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

oportuno puede reanudarse el uso de AOC si con el tratamiento antihipertensivo se pueden lograr valores de tensión normales. Si en mujeres con hipertensión, antecedentes de hipertensión o enfermedades relacionadas con la hipertensión, como ciertas nefropatías, se emplean anticonceptivos orales, se recomienda una estrecha vigilancia, interrumpiéndose el tratamiento si se detecta un incremento significativo de la presión arterial.

En mujeres que presentan hiperplasia endometrial el médico debe valorar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio antes de la prescripción de AOC, y vigilar estrechamente a la paciente durante el período de tratamiento, realizando citologías cervicales periódicamente.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes afecciones pueden aparecer o agravarse con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gravídico y pérdida de audición por otosclerosis.

En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas del angioedema.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática requieren la suspensión del uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que apareció por primera vez durante un embarazo, o durante el uso previo de hormonas sexuales, requiere la suspensión del AOC.

Los AOC pueden alterar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa. No existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que usan AOC de baja dosis (con < 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente mientras tomen AOC.

Se ha asociado el uso de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Ocasionalmente puede producirse cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC.

Si aparece un cuadro severo de depresión se deberá suspender la medicación y emplear un método anticonceptivo alternativo. Se deberá vigilar a las mujeres con antecedentes de depresión.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL FEMINOL 20 CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Exploración y consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con este producto es necesario obtener una historia clínica y una exploración física completas, y estas deben repetirse al menos una vez al año durante el empleo de anticonceptivos orales combinados. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (p. ej., un ataque isquémico transitorio, etc...) o factores de riesgo (p. ej., antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el uso de este producto. La frecuencia y la naturaleza de estas valoraciones deben basarse en recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer individualmente pero, por lo general, deben incluir especial referencia a la tensión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluyendo la citología cervical y las pruebas analíticas pertinentes.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen frente a la infección por VIH (SIDA), ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Reducción de la eficacia

La eficacia de los anticonceptivos puede disminuir si la usuaria olvida tomar algún comprimido, si presenta trastornos gastrointestinales, o si toma alguna medicación concomitante (Interacciones).

No deben tomarse preparaciones a base de plantas medicinales con Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) simultáneamente con este producto, porque sus niveles plasmáticos pueden reducirse con riesgo de embarazo no esperado y hemorragias intermenstruales.

Irregularidades en el control del ciclo

Durante el empleo de cualquier AOC se puede producir sangrado intermenstrual (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la valoración de cualquier sangrado irregular es sólo significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos previamente regulares, deberán tenerse en cuenta posibles causas no hormonales, y están indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir procesos malignos, infecciones o embarazo. Éstas pueden incluir el legrado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL FEMINOL 20 CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

En algunas mujeres puede no producirse la hemorragia por privación durante el intervalo libre de toma de comprimidos. Si el AOC se ha tomado siguiendo las instrucciones descritas, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado siguiendo estas instrucciones antes de producirse la primera falta de la hemorragia por privación, o si faltan dos hemorragias por privación, se debe descartar un embarazo antes de continuar con el uso del AOC.

USO DURANTE LA LACTANCIA

Los estrógenos y progestágenos pueden pasar a la leche y ser transmitidos al niño en pequeñas cantidades. También pueden afectar el suministro de leche si se administran inmediatamente después del parto, por lo que, es aconsejable dejar transcurrir al menos 6 semanas antes de tomarlos.

INTERACCIONES:

Drogas como fenitoína, fenobarbital, primidona, carbamazepina, oxcarbazepina y etosuccimida incrementan el metabolismo renal de anovulatorios orales a través de una inducción enzimática en los microsomas hepáticos, disminuyendo su efecto.

Una serie de antibióticos de amplio espectro disminuyen la eficacia anovulatoria de estrógenos y progestágenos a través de un mecanismo aún no dilucidado pero que supone ser derivado de su acción sobre la flora intestinal.

Los antibióticos griseofulvina, rifampicina y tetraciclinas, tanto como antihistamínicos, analgésicos y tranquilizantes también pueden disminuir la acción anovulatoria.

El ácido ascórbico incrementa la efectividad terapéutica de los anovulatorios, posiblemente por competencia con el etinilestradiol por la sulfatación en el tracto gastrointestinal. Lo mismo sucede con el Paracetamol.

REACCIONES ADVERSAS:

Entre los efectos adversos más comunes se encuentran : náuseas, vómitos, cloasma y otros cambios en la piel o cabello, dolor de cabeza, retención de agua, incremento de peso, mamas delicadas y cambios en la libido.

Amenorrea e intolerancia a los lentes de contacto, también son reacciones registradas. Algunos pacientes pueden experimentar depresión y otros cambios mentales.

Sistema Cardio-vascular:

1-3% venas varicosas, menor al 1% trombosis venosa profunda, rubores calientes, hipertensión, palpitaciones, taquicardia, episodios tromboembólicos, tromboflebitis y vasodilatación.

Los anovulatorios orales aumentan el riesgo de cáncer cervical pero a su vez protegen de cáncer endometrial y ovárico.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FEMINOL 20 CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA:

Sobredosis aguda de grandes dosis de anovulatorios en niños no se han presentado efectos adversos graves, excepto náuseas y vómitos. En mujeres puede haber sangramiento genital.

Bibliografía:

MARTINDALE. The Extra Pharmacopoeia 30, 1994..
MICROMEDEX INC. Vol. 80. (1974 - 1994).