

Oralia[®]

Dienogest - Etinilestradiol

más allá de la anticoncepción hormonal

Monografía de producto



MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!



 ifa
CELTICS[™]
un equipo por la vida

Salud Femenina



MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Índice

1. Prólogo	3
2. Anticonceptivos orales combinados	4
3. Desarrollo clínico de Oralía®	5
4. Beneficios adicionales de Oralía®	8
<i>Efectos antiandrogénicos</i>	8
<i>Efectos en las hormonas tiroideas</i>	8
<i>Efectos en el metabolismo de carbohidratos</i>	9
<i>Efectos en el metabolismo de los lípidos</i>	9
<i>Efectos en la hemostasia</i>	9
<i>Efectos en el factor 1 de crecimiento tipo insulina y hormona del crecimiento</i>	9
<i>Efectos en las hormonas adrenales y parámetros séricos de la presión arterial</i>	9
<i>Efectos en el sangrado por disrupción y manchado</i>	10
Efectos en la piel y el cabello	10
<i>Acné vulgar</i>	10
<i>Cabello y piel grasosos</i>	10
<i>Efecto global en el cabello y la piel</i>	11
5. Seguridad y tolerabilidad de Oralía®	11
6. Precauciones generales con el uso de Oralía®	12
<i>Trastornos circulatorios</i>	12
<i>Tumores</i>	13
<i>Otras precauciones</i>	14
7. Dosis y administración de Oralía®	14
8. Conclusiones	15
Referencias	16





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

1. Prólogo

De entre todas las contribuciones mexicanas a la ciencia mundial destaca en primer lugar, por su impacto social, el trabajo realizado sobre la síntesis y producción de esteroides. El 15 de octubre de 1951, Luis Miramontes logró por primera vez la síntesis de la noretisterona, un poderoso agente antiovulatorio, semejante a la progesterona y que de inmediato se convirtió en el ingrediente activo de la “píldora anticonceptiva”.



A pesar de los grandes avances de las últimas décadas, millones de mujeres en todo el mundo quieren evitar el embarazo, pero ni ellas ni sus parejas están utilizando algún método anticonceptivo. El temor a efectos secundarios e inquietudes relacionadas con la salud frenan a mucha gente; otros no conocen las opciones anticonceptivas y su utilización. Estas personas necesitan ayuda ahora.

El advenimiento de la anticoncepción hormonal tuvo un impacto de grandes magnitudes, pues además de cambiar radicalmente la relación de pareja, facilitó la inserción activa de la mujer en ámbitos culturales, sociales y laborales. La anticoncepción hormonal mejoró la calidad de vida al paliar o minimizar las manifestaciones clínicas y psicológicas del síndrome de tensión premenstrual y su expresión más grave, el síndrome disfórico premenstrual (Fig. 1).¹

Figura 1

El advenimiento de la anticoncepción hormonal disminuyó considerablemente las manifestaciones clínicas y psicológicas del síndrome de tensión premenstrual y del síndrome disfórico premenstrual.¹ Adaptado de Pizarro 2011.

Síndrome de tensión premenstrual y síndrome disfórico premenstrual

Manifestaciones clínicas

- Hipermenorrea
- Anemia secundaria
- Dismenorrea
- Retención hídrica
- Aumento ocasional de peso

Manifestaciones psicológicas

- Labilidad emocional
- Mayor sensibilidad y susceptibilidad
- Irritabilidad
- Angustia
- Ansiedad
- Depresión prolongada o transitoria





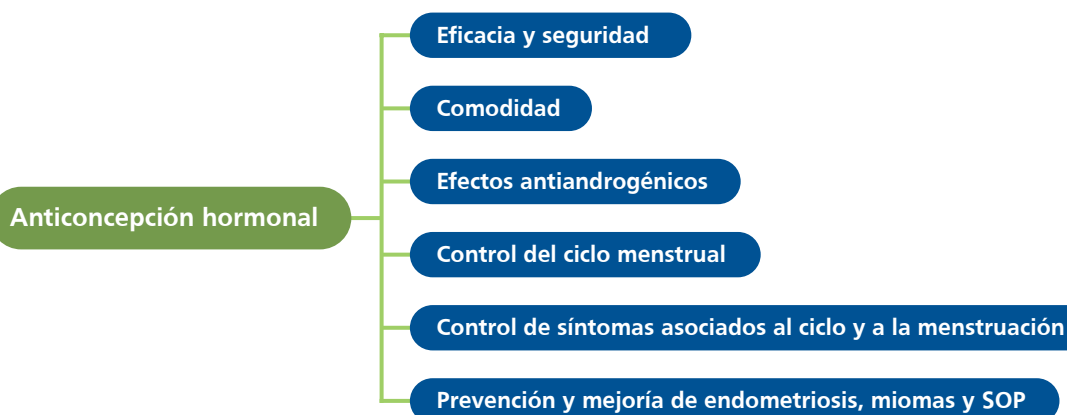
Existe una cantidad considerable de evidencia en distintas poblaciones de mujeres que expresan su deseo de espaciar el periodo menstrual (para algunas mujeres, idealmente cada 3 meses) o disminuir los síntomas relacionados con la menstruación. De hecho, en varios países europeos coinciden los altos porcentajes de mujeres que desean espaciar sus periodos menstruales no necesariamente por cuestiones médicas, sino por la practicidad que esto representa. Hoy en día se puede observar un creciente número de usuarias de anticonceptivos orales, un fenómeno en el que indudablemente influyen tanto los beneficios que aportan como la disponibilidad en el mercado de distintas presentaciones y formulaciones diseñadas con base en las características clínicas y metabólicas de las usuarias potenciales.¹

2. Anticonceptivos orales combinados

En 1959 se introdujo al mercado la primera píldora anticonceptiva. Desde entonces, la anticoncepción hormonal se ha sometido a un proceso evolutivo sorprendente que condujo a un número considerablemente alto de usuarias a nivel mundial, pues ahora es posible ofrecer anticoncepción muy eficaz, segura, y con otros beneficios más allá del control de la natalidad (Fig. 2).²

Figura 2

Beneficios anticonceptivos y no anticonceptivos de la anticoncepción hormonal. SOP, síndrome de ovarios poliquísticos.² Adaptado de Pérez-Campos 2016.





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) están formados por estrógenos y progestágenos, que a su vez estos últimos se clasifican de acuerdo con la molécula de la cual preceden, es decir, derivados de la espironolactona, progesterona o testosterona (Fig. 3).²

Figura 3

Clasificación química de los componentes de la anticoncepción hormonal.² Tomada de Pérez-Campos 2016.



3. Desarrollo clínico de Oralía®

Con la finalidad de mejorar la tolerabilidad de los anticonceptivos orales, los esfuerzos de la investigación condujeron al desarrollo de la combinación etinilestradiol/dienogest al inicio de la década de los 90.³ Oralía® es un anticonceptivo hormonal monofásico formulado con dienogest 2.0 mg y etinilestradiol 30 µg en cada tableta (Fig. 4). Oralía® está indicado además para el tratamiento de la hipermetrorragia y/o polimetrorragia sin causa orgánica aparente, acné moderado a grave.





Figura 4

La investigación farmacológica llevó a la combinación de un estrógeno con un progestágeno para producir Oralia®.⁴ Adaptado de Brynhildsen 2014.

Etinilestradiol 30 µg

- Molécula activa por vía oral
- Bajo potencial de trombogenicidad

Dienogest 2 mg

- Potente efecto antiandrogénico

Oralia®

El componente estrogénico. El estradiol es el estrógeno natural más potente y el principal estrógeno secretado por los ovarios; sin embargo, es poco potente cuando se administra por vía oral. La adición de un grupo etinil en la posición 17 resulta en una molécula muy activa por vía oral, etinilestradiol, el cual no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales, es resistente a la degradación enzimática de la 17-beta-hidroxilasa y tiene una afinidad mayor para el receptor de estrógenos.⁴

El principal efecto colateral grave de los anticonceptivos orales combinados es el tromboembolismo venoso y se relaciona con el tipo y dosis de estrógeno. Durante la evolución de los anticonceptivos orales se disminuyó la dosis de estrógeno hasta llegar al desarrollo de Oralia®, cuya cantidad de estrógeno es baja y, por lo tanto, el riesgo de tromboembolismo venoso es menor. No obstante, es menester considerar que el metabolismo de etinilestradiol es variable entre usuarias y entre la misma usuaria.⁴

El componente progestágeno. La bioactividad y potencia oral de la progesterona son bajas. La eliminación del carbón-19 de la etisterona a su forma noretisterona cambió el principal efecto hormonal, pasando de un andrógeno a un progestágeno. Los grupos de progestágenos derivados de la testosterona se diseñaron acordemente como 19-nor-testosteronas, manteniendo su potencial androgénico mínimo pero algunas veces clínicamente significativo. Con los años se desarrollaron nuevos progestágenos como dienogest con la finalidad de minimizar los afectos androgénicos.⁴

Aunque son varios los mecanismos responsables de la eficacia anticonceptiva de Oralia®, destaca el efecto anovulatorio de dienogest debido a que contiene el doble de la dosis mínima necesaria





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

para inhibir la ovulación (1 mg/día). Además, la combinación dienogest/etinilestradiol produce un efecto sinérgico que, al disminuir las concentraciones de LH y FSH, inhibe durante periodos prolongados la maduración folicular, producción de estradiol y ovulación. También se ha postulado que el componente progestagénico de Oralía® inhibe la producción de moco cervical o aumenta la secreción de moco cervical sumamente viscoso, cuya permeabilidad al espermatozoide es prácticamente nula. Dienogest muestra una potente actividad progestágena en el endometrio y, por lo tanto, al reducir el efecto proliferativo del etinilestradiol reduce el riesgo de hiperplasia endometrial, incluso después del uso prolongado de Oralía®.³

El dienogest es el único progestágeno que combina las propiedades de los derivados de la 19-nortestosterona con las de los derivados de la 17-hidroxiprogesterona; en ese sentido, sería un gestágeno híbrido.²

Atractivo y conveniente para las usuarias²

Oralía®

- Control del ciclo menstrual
- Menos días de menstruación
- Menstruación de poca intensidad
- Menstruación en la fecha esperada
- Pocos sangrados intermenstruales
- Menstruación menos dolorosa
- Menor ocurrencia de anemia por deficiencia de hierro

Formulación monofásica. Oralía® contiene de 21 píldoras activas con la misma dosis de etinilestradiol/dienogest, es decir, es una píldora monofásica seguida de un intervalo de 7 días sin píldora (en general, los anticonceptivos orales con estas características se denominan píldoras 21/7). La píldora trifásica aumenta gradualmente la dosis de progestágeno con la finalidad de imitar los “ciclos naturales” y minimizar los efectos androgénicos. Sin embargo, sus beneficios metabólicos de relevancia clínica son discretos y cuestionables, por lo que al parecer no ofrecen ninguna ventaja sobre los esquemas monofásicos. De hecho, esta variabilidad en la dosis durante el ciclo puede ser un problema para la usuaria cuando olvida tomar una píldora o desea usarlas continuamente.⁴





4. Beneficios adicionales de Oralia®

Efectos antiandrogénicos

Además de su evidente efecto inhibitorio de la ovulación, dienogest tiene un efecto antiandrogénico parcial muy alto comparado con otros progestágenos (Tabla 1) que hace de Oralia® un anticonceptivo oral confiable que difícilmente tendrá un impacto negativo en el metabolismo de lípidos y carbohidratos, pero que resulta en una terapia efectiva para el acné en mujeres.³

Tabla 1	
Potencial antiandrogénico de los distintos progestágenos. ³	
Progestágeno	Efecto antiandrogénico
Progesterona	-
Acetato de clormadinona	+
Acetato de ciproterona	++
Acetato de noretisterona	-
Levonorgestrel	-
Desogestrel	-
Gestodeno	-
Dienogest	+ / ++

- poco o ningún efecto; + efecto notable; ++ efecto potente.

La combinación de etinilestradiol y dienogest reduce las concentraciones séricas de andrógenos. Durante el tratamiento con Oralia® se observa un aumento significativo en las concentraciones séricas de globulina fijadora de hormonas sexuales y una disminución significativa en las concentraciones de testosterona total y libre, pudiéndose detectar actividad antiandrogénica después de 3-6 días; las concentraciones de los parámetros androgénicos se estabilizan a los 3 meses.⁵

Efectos en las hormonas tiroideas

El tratamiento con Oralia® aumenta las concentraciones de algunas hormonas tiroideas, las cuales se estabilizan en 3 meses. Se han demostrado aumentos significativos en las concentraciones de la





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

globulina fijadora de tiroxina, T3 total y T4 total después de recibir Oralía®. Sin embargo, Oralía tiene efecto en T3 libre y T4 libre, ya que las concentraciones no cambian de manera significativa.

Efectos en el metabolismo de carbohidratos

Se ha observado que Oralía® aumenta discretamente las concentraciones de insulina y la resistencia a la insulina. Si bien la insulina y el péptido C tuvieron un aumento modesto pero significativo, en general los valores permanecieron dentro del rango normal. Las concentraciones de glucosa, el porcentaje de hemoglobina glicosilada y la relación insulina/glucosa no difirieron de manera significativa.⁵

Efectos en el metabolismo de los lípidos

En un estudio, Oralía® aumentó las concentraciones de triglicéridos, colesterol VLDL, colesterol HDL, apolipoproteína A1 y apolipoproteína B sin modificar el colesterol total ni lipoproteína(a), aunque disminuyeron las concentraciones de colesterol LDL. Dienogest solo no tiene efectos significativos en el metabolismo de lípidos. Por lo tanto, los efectos de Oralía® en el metabolismo de los lípidos son causados predominantemente por el componente estrogénico, aunque similares a los descritos con otros inhibidores de la ovulación con predominancia estrogénica y no se consideran deletéreos.⁵

Efectos en la hemostasia

Al parecer Oralía® tiene un efecto mínimo en la actividad procoagulante y fibrinolítica. En un estudio, Oralía® aumentó significativamente el factor VII, proteína C y la actividad fibrinolítica comparado con placebo y los valores iniciales.⁵

Efectos en el factor 1 de crecimiento tipo insulina y hormona del crecimiento

En un estudio de mujeres saludables, la concentración de factor 1 de crecimiento tipo insulina disminuyó 30% ($p = 0.008$), pero no hubo un cambio significativo en las concentraciones plasmáticas de hormona del crecimiento luego de un ciclo de tratamiento con Oralía®.⁵

Efectos en las hormonas adrenales y parámetros séricos de la presión arterial

Oralía® tiene efectos mínimos tanto en los parámetros que evalúan la función adrenal como en la presión arterial. Después de seis ciclos de tratamiento, las concentraciones séricas de cortisol aumentaron significativamente con Oralía® y con los tres comparadores (etinilestradiol/dienogest 20 µg/2 mg, etinilestradiol/valerato de estradiol/dienogest 10 µg/2 mg/2 mg y





etinilestradiol/levonorgestrel 20 µg/ 100 mg) sin diferencias entre los grupos de tratamiento. Las concentraciones de angiotensina II permanecieron sin cambios durante los primeros tres ciclos y luego disminuyeron significativamente en el sexto ciclo en el grupo con Oralia® y en los tres grupos comparadores. Ningún grupo presentó cambios en las concentraciones de endotelina-1.⁵

Efectos en el sangrado por disrupción y manchado

En una revisión sistemática se encontraron incidencias basales de sangrado por disrupción y manchado de 12.8%. Si bien esta cifra aumentó a 29% al final del ciclo 1, para el ciclo 6-7, la incidencia había disminuido a cifras más bajas que las basales. La menstruación silente (ausencia de hemorragia por privación) fue de 4.8% en el primer ciclo de tratamiento con Oralia®, pero disminuyó a casi 3% en los ciclos subsecuentes.⁵

En un estudio post-comercialización de 16,087 mujeres, la incidencia de manchado fue de 5% en el primer ciclo, pero disminuyó rápidamente en los siguientes ciclos. Después de un año de tratamiento, la incidencia de manchado fue del 2.8 %.⁵

Efectos en la piel y el cabello

Acné vulgar

Oralia® tiene un efecto benéfico en el acné. En 525 mujeres con acné papulopustular leve a moderado, después de 6 ciclos de tratamiento con Oralia® hubo mejoría significativa en el número de lesiones inflamatorias y de lesiones totales comparado con placebo, demostrando no inferioridad frente a etinilestradiol/acetato de ciproterona.⁵

Cabello y piel grasosos

Después de 3 ciclos de uso de Oralia®, la proporción de mujeres con cabello grasiento grave disminuyó de 11.3% a 1.5%, y la proporción con cabello graso moderado disminuyó de 27.4% a 17%. Después de seis ciclos, la incidencia de pelo grasiento grave y moderado fue < 1% y de 6%, respectivamente, y la proporción de mujeres sin cabello grasoso aumentó 26% comparado con la basal.⁵

Oralia® también reduce la incidencia de trastornos de piel grasosa. Al inicio, 15.6% de las usuarias reportaron síntomas graves y 39.2% síntomas moderados de piel grasosa, aunque después de seis ciclos de tratamiento sólo se reportaron por < 1% y 7.6%, respectivamente.⁵





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Efecto global en el cabello y la piel

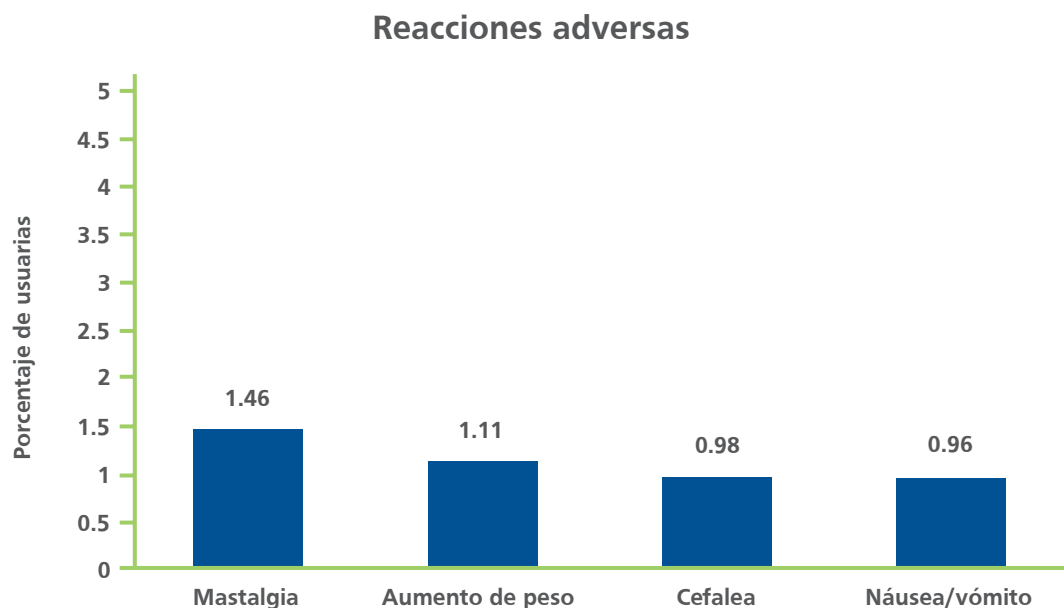
En una evaluación del efecto global de Oralia® en la piel y cabello (una encuesta completada por 10,534 mujeres), 36.8% de las usuarias evaluaron el efecto como “muy bueno”, 50.7% lo calificaron como “bueno”, 9.5% como satisfactorio y sólo 3.0% como insatisfactorio.⁵

5. Seguridad y tolerabilidad de Oralia®

En general, Oralia® tiene muy buena tolerabilidad. En el estudio de vigilancia postcomercialización, 5.7% de las usuarias reportaron 1,289 reacciones adversas. Las reacciones adversas más comunes se ilustran en la Figura 5, de las cuales seis fueron consideradas posible o probablemente relacionadas con etinilestradiol/dienogest.⁵

Figura 5

Reacciones adversas más comunes en 1,289 usuarias de etinilestradiol/dienogest.⁵ Adaptado de Pérez-Campos, 2010.





Estas reacciones fueron trombosis (2 usuarias), embolia pulmonar (1 usuaria), alteración de la función hepática (2 usuarias) y metaplasia del exocérvix (1 usuaria). Todas las usuarias con reacciones adversas graves se recuperaron por completo. La tolerabilidad de etinilestradiol/dienogest fue calificada como “muy buena” por 47% de las usuarias y como “buena” por 41% durante los ciclos 1-3; durante los ciclos 4-6, 60% calificaron a la tolerabilidad como “muy buena” y 34% como “buena”.⁵

6. Precauciones generales con el uso de Oralia®

Algunas situaciones clínicas merecen ponderar el riesgo-beneficio del tratamiento con cualquier anticonceptivo oral antes de prescribirlo. Por lo tanto, es necesario instruir a las usuarias de Oralia® acerca de la aparición o agravamiento de los siguientes trastornos:

Trastornos circulatorios

Trombosis venosa, trombosis arterial, infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y enfermedad vascular cerebral, los cuales son muy poco frecuentes. Debe tenerse en cuenta que el riesgo de eventos trombóticos aumenta de manera acumulativa en la medida en que las usuarias presenten un número mayor de factores de riesgo.

Factores de riesgo trombótico

- Edad
- Tabaquismo
- Antecedentes familiares de trombosis
- Sobrepeso
- Obesidad
- Dislipoproteinemia
- Hipertensión arterial
- Migraña
- Valvulopatía cardíaca
- Fibrilación auricular
- Inmovilización prolongada

También se recomienda vigilancia estrecha de las usuarias que padecen algunas enfermedades en las que la circulación está deteriorada, así como la evaluación de parámetros bioquímicos que indican tendencia trombótica.





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Factores a considerar antes de iniciar el uso de Oralia®

Circulación deteriorada

- Diabetes mellitus
- Lupus eritematoso sistémico
- Síndrome hemolítico urémico
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Enfermedad de células falciformes

Parámetros bioquímicos

- Resistencia a la proteína C
- Hiperhomocisteinemia
- Deficiencia de antitrombina III
- Deficiencia de proteínas C y S
- Anticuerpos antifosfolípidos

Tumores

La infección persistente por el virus del papiloma humano es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer de cuello uterino. Si bien algunos reportes aislados han indicado una asociación positiva entre el uso a largo plazo de anticonceptivos orales y mayor riesgo de esta infección, aún es motivo de controversia si este hallazgo debe atribuirse a las variables de confusión en los reportes epidemiológicos, es decir, el cribado cervical y las conductas sexuales, incluyendo los anticonceptivos de barrera.

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1.24) de cáncer de mama diagnosticados en mujeres que estén tomando anticonceptivos orales combinados. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el transcurso de los 10 años después de la suspensión de los anticonceptivos orales combinados. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos orales combinados actuales y recientes es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama.

Las usuarias de anticonceptivos orales combinados rara vez han reportado tumores hepáticos benignos, y más raro aún tumores hepáticos malignos.





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Otras precauciones

- Hipertrigliceridemia
- Hipertensión arterial
- Ictericia y/o prurito relacionados con colestasis o litiasis biliar y trastornos de la función hepática
- Angioedema hereditario
- Enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa
- Si bien los anticonceptivos orales pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el uso de anticonceptivos orales que contienen < 50 mg de etinilestradiol. Sin embargo, las usuarias con diabetes deben ser vigiladas estrechamente mientras toman anticonceptivos orales combinados. Además, cada comprimido blanco activo y cada tableta de placebo integral de Oralia® contienen, respectivamente, 28.72 mg y 48.25 mg de lactosa, cantidades a tener presente en usuarias con trastornos hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa que consumen una dieta libre de lactosa
- Ocasionalmente puede producirse cloasma, especialmente en usuarias con antecedente de cloasma durante el embarazo.

7. Dosis y administración de Oralia®

Los anticonceptivos orales combinados, si se usan correctamente, tienen una tasa anual de falla anticonceptiva aproximada de 1%. Desde luego, esta tasa puede aumentar si la usuaria olvida tomarlos o si los toma de manera incorrecta.

Las tabletas de Oralia® deben tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días preferentemente a la misma hora y con un poco de líquido. El esquema consiste en una tableta al día durante 21 días consecutivos y el siguiente ciclo inicia a los 7 días; en general, la menstruación ocurre durante este periodo en el que no se toman tabletas, y suele iniciar 2-3 días después de la ingesta de la última tableta o incluso continuar cuando se toma la primera tableta del siguiente ciclo.





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Si la usuaria olvida tomar una tableta de Oralia® pero se la toma dentro de las siguientes 12 horas del horario habitual, el efecto anticonceptivo no se verá afectado y las siguientes tabletas deberán tomarse según el horario habitual. Por el contrario, si la usuaria toma la tableta de Oralia® después de 12 horas del horario habitual no se podrá garantizar el efecto anticonceptivo y, por lo tanto, la probabilidad de embarazo es mayor a medida que se acerca el periodo de descanso en el que no se ingieren tabletas. Si después de la dosis olvidada no se presenta la menstruación, es necesario descartar embarazo antes de iniciar el siguiente ciclo.

Oralia® puede utilizarse el tiempo que se desee como método anticonceptivo hormonal y siempre que no ocurran riesgos para la salud.

8. Conclusiones

El advenimiento de la anticoncepción hormonal oral facilitó la inserción activa de las mujeres en el ámbito cultural, laboral y social. Hoy en día, el número de usuarias es sustancialmente considerable y progresivo.

Desde hace casi 60 años se dispone de los anticonceptivos hormonales combinados, cuya evolución ha permitido mayor aceptación por las usuarias.

Oralia® es un anticonceptivo hormonal oral monofásico. Está formulado con una dosis baja de etinilestradiol que se asocia con un riesgo trombogénico muy bajo, y con dienogest, un potente progestágeno responsable de los notables efectos antiandrogénicos de Oralia®.

El uso de Oralia® es atractivo y conveniente para las usuarias debido a sus efectos directos en la menstruación (duración, intensidad, dolor).

Al ser un anticonceptivo monofásico, el olvido de la toma de una tableta de Oralia® no tiene la misma repercusión hormonal que el olvido de una tableta de anticonceptivo bifásico o trifásico. Por lo tanto, a las usuarias les resulta más cómodo tomar Oralia®.

Oralia® ofrece un excelente perfil de seguridad de acuerdo con la tasa notablemente baja de reacciones adversas reportadas por las usuarias.

Las precauciones generales que deben considerarse al prescribir Oralia® son comunes a cualquier tipo de anticoncepción hormonal.





**MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!**

Referencias

1. Pizarro E. Experiencia piloto con el uso extendido de un anticonceptivo oral combinado de baja dosis de estrógeno. Rev Chil Obstet Ginecol 2011; 76:94-101.
2. Pérez-Campos EF. Dienogest/etinilestradiol, anticonceptivo oral combinado. Cuestiones clínicas y prácticas. 7DM 2016; 866:16-16.
3. Bartsch V. Gynaecological uses of dienogest alone and in combination with oestrogens. J Med Drug Rev 2015; 5:1-31.
4. Brynhildsen J. Combined hormonal contraceptives: prescribing patterns, compliance, and benefits versus risks. Ther Adv Drug Saf 2014; 5:201-13.
5. Pérez-Campos EF. Ethinylestradiol/dienogest in oral contraception. Drugs 2010; 70:681-9.





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

ORALIA®

Dienogest- Etinilestradiol

Tableta

2.0 mg- 0.030 mg

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada tableta contiene:

Dienogest	2.0 mg
Etinilestradiol	0.030 mg
Excipiente cbp	1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Anticonceptivo hormonal sistémico.

Tratamiento de la hemorragia menstrual, hipermetrorragia y/o polimetrorragia, en mujeres sin causa orgánica aparente, que eligen utilizar anticoncepción oral.

Tratamiento del acné de moderado a grave en mujeres que no tienen contraindicaciones en el uso de anticonceptivos orales, cuando el tratamiento con los medicamentos adecuados de uso cutáneo ha resultado ineficaz.

CONTRAINDICACIONES:

Los anticonceptivos orales combinados no se deben usar en presencia de cualquiera de las condiciones enumeradas a continuación. En caso de que cualquiera de los cuadros aparezca por primera vez durante el uso de AOC, el producto debe interrumpirse inmediatamente.

- Presencia o antecedentes de eventos tromboticos/tromboembolicos venosos o arteriales (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de pródomos de una trombosis (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- La presencia de un factor de riesgo grave o múltiple (s) para la trombosis venosa o arterial también puede constituir una contraindicación (ver Precauciones).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- La diabetes mellitus con afectación vascular.
- Pancreatitis o antecedentes de los mismos si se asocia a hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o historia de enfermedad hepática crónica mientras los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o historia de tumores en el hígado (benignos o malignos).
- Tumores malignos influenciados por los esteroides sexuales conocidos o sospechosos (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Hipersensibilidad a alguno de los principios activos o excipientes de etinilestradiol-dienogest.

PRECAUCIONES GENERALES:

Si alguna de las condiciones/ factores de riesgo mencionados anteriormente están presentes, los beneficios del uso de AOC deben ser sopesados frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y considerados con ella antes de que decida comenzar a tomarlo. En el caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas enfermedades o factores de riesgo, la mujer debe consultar a su médico. El médico, quien decidirá si el uso de AOC debe interrumpirse.

Desórdenes en la circulación

Los estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOC y un riesgo aumentado de trombosis venosa y arterial y las enfermedades tromboembólicas tales como infarto de miocardio (IM), trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP) y de accidentes cerebrovasculares. Estos eventos son muy poco frecuentes.

El tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como TVP y/o EP, se puede producir durante el uso de los anticonceptivos orales combinados. El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso de un AOC. Este aumento del riesgo está presente después de comenzar inicialmente un AOC o reiniciar (después de una píldora intervalo libre de 4 semanas o más) del mismo o un AOC diferente. Los datos de un gran estudio de cohortes prospectivo con 3 brazos sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

Un gran estudio de cohortes realizado recientemente, (aproximadamente 140,000 mujeres por año [M-A] observadas), prospectivo, multinacional, sobre la seguridad del uso de anticonceptivos orales, estudio IEURAS, encontró que la incidencia de TEV en las mujeres con o sin otros factores de riesgo de TEV que utilizaron AOC, se encontraban en el rango de 8-9.9 de TEV por 10,000 M-A. El estudio no analizó la incidencia de TEV en usuarias de AOC por separado.

La tasa global de incidencia de TEV en usuarias de anticonceptivos orales fue de 4.7/10,000 M-A, que se especifica con más detalle a 19.4 TEV/10,000 M-A para embarazadas que utilizaron anticonceptivos orales y 2.3 TEV/10,000 M-A para no embarazadas que utilizaron anticonceptivos orales.

La TEV puede ser potencialmente mortal o puede tener un desenlace fatal (en el 1-2% de los casos).

Otro estudio realizado recientemente basado en una gran población encontró una tasa de incidencia de TEV de 20/10,000 M-A en mujeres embarazadas o postparto y 4.6 en mujeres no embarazadas en edad reproductiva. Estas tasas tienden a ser más altas que las reportadas en el pasado.

Sobre la base de los nuevos datos se puede suponer que el riesgo de TEV en usuarias de anticonceptivos orales es aproximadamente dos veces más elevada que la de usuarias de anticonceptivos orales no embarazadas. Se encontró que el riesgo atribuible absoluto (aproximadamente 4 TEV por 10,000 M-A de uso) para que sea ligeramente mayor en estos estudios que el reportado en el pasado. Sin embargo el riesgo en usuarias de anticonceptivos orales sigue siendo menor que el riesgo de TEV asociado con el embarazo y las primeras semanas posteriores al parto.

En casos extremadamente raros, se ha reportado que ocurre la trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, hepáticas, mesentéricas, las venas y las arterias renales o retinianas, en usuarias de AOC.

Los síntomas de eventos tromboticos/tromboembolicos venosos o arteriales (incluye IM, EP y TVP, oclusión vascular y accidente cerebrovascular) pueden incluir: dolor de pierna unilateral y/o hinchazón; dolor o sensibilidad en la pierna, que se puede sentir al estar de pie o caminar; aumento de la temperatura en la pierna afectada; piel roja o descolorida en la pierna; dolor súbito e intenso en el pecho que puede aumentar con la respiración profunda; dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el pecho, el brazo o debajo del esternón; incomodidad que irradia hacia la espalda, mandíbula, cuello, brazo, estómago; latido del corazón rápido o irregular; la aparición repentina de inexplicable falta de aliento o respiración rápida; inicio repentino de tos que puede presentar sangre; repentino e intenso dolor de cabeza prolongado sin causa conocida; ligera decoloración azul de una extremidad; pérdida parcial o completa repentina de la visión; diplopía; sensación de ansiedad; severa mareo o vértigo; el habla o afasia; confusión repentina; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento muy marcado que afecta de forma repentina un lado o una parte del cuerpo; alteraciones motoras; abdomen "agudo"; plenitud, indigestión o sensación de ahogo; transpiración; náusea; vómitos. Algunos de estos síntomas (por ejemplo, "falta de aire", "tos") son inespecíficos y podrían ser mal interpretados como eventos más comunes o menos graves (por ejemplo, infecciones de las vías respiratorias). Eventos tromboembolicos arteriales pueden ser potencialmente mortales o pueden tener un desenlace fatal.

El potencial para un mayor riesgo de trombosis sinérgico debe considerarse en mujeres que poseen una combinación de factores de riesgo o exhiben una mayor gravedad de un factor de riesgo individual. Este aumento del riesgo puede ser mayor que un simple riesgo acumulativo de los factores. Un AOC no debe prescribirse en caso de una evaluación negativa de riesgo (ver Contraindicaciones).

El riesgo de trombosis venosa o arterial/eventos tromboembolicos o de accidente cerebrovascular aumenta con:

- La edad
- Fumar (un consumo importante u en edad adulta aumenta el riesgo, especialmente en mujeres mayores de 35 años de edad)
- Antecedentes familiares positivos. Si una predisposición hereditaria se sabe o se sospecha, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de uso de AOC
- Obesidad (un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²)
- Sobrepeso
- Dislipoproteinemia
- Hipertensión
- Migraña
- Enfermedad cardíaca valvular
- Fibrilación auricular
- Inmovilización prolongada (por ejemplo, vuelos de larga distancia), cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de miembros inferiores o traumatismo mayor. En estas situaciones es aconsejable suspender el uso de AOC (en el caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de la removilización completa. No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el TEV.

El aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio debe ser considerado (ver Uso en el embarazo).

Otras condiciones médicas que se han asociado con eventos circulatorios adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y la enfermedad de células falciformes.



Salud Femenina



MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Un aumento en la frecuencia o intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo para la suspensión inmediata de los AOC.

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

No existen datos sobre el efecto de AOC en los parámetros de coagulación en mujeres con la mutación del factor V de Leiden. Al considerar el riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una condición puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con el embarazo es mayor que el asociado con el uso de AOC.

Tumores

El factor de riesgo más importante para el cáncer de cuello uterino es la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso a largo plazo de AOC puede contribuir aún más al aumento del riesgo, pero no sigue siendo controversia sobre el grado en que este hallazgo es atribuible a los efectos de confusión, por ejemplo, el cribado cervical y el comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1.24) de cáncer de mama diagnosticados en mujeres que estén tomando anticonceptivos orales combinados. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el transcurso de los 10 años después de la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos orales combinados actuales y recientes es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no proporcionan evidencia de causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos orales combinados, los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en alguna ocasión tienden a ser menos avanzados clínicamente que los diagnosticados en quienes nunca los usuarios.

En casos raros, los tumores hepáticos benignos, y aún más raramente, tumores malignos de hígado se han reportado en las usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales que amenazan la vida. Debe considerarse en mujeres que toman AOC un tumor hepático en el diagnóstico diferencial del dolor, distensión abdominal superior grave del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Tumores malignos pueden ser potencialmente mortales o pueden tener consecuencias fatales.

Otras Condiciones

Las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de la misma, pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando toman AOC.

A pesar de que se han reportado pequeños aumentos en la presión arterial en mujeres que toman AOC, los aumentos clínicamente relevantes son raros. Sin embargo, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida durante el uso de un AOC, es prudente que el médico retire el AOC y trate la hipertensión. Cuando se considere apropiado, el uso de AOC puede reanudarse si los valores normales se pueden lograr con el tratamiento antihipertensivo.

Las siguientes condiciones se han informado de la aparición o empeoran con el embarazo y el uso de AOC, pero la evidencia de una asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; la corea de Sydenham; herpes gestacional; relacionada con otosclerosis pérdida de audición.

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

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a la normalidad. La recurrencia de ictericia colestásica que se haya por primera vez durante el embarazo o el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en mujeres con diabetes que toman AOC de dosis bajas (que contienen < 50 mg de etinilestradiol). Sin embargo, las mujeres con diabetes deben ser observadas cuidadosamente mientras están tomando anticonceptivos orales combinados.

La enfermedad de Crohn's y colitis ulcerosa pueden ser asociadas con el uso de AOC.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras toman AOC.

Cada comprimido blanco activo contiene 28,72 mg de lactosa y cada una tableta de placebo integral contiene 48,25 mg de lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, que están en una dieta libre de lactosa deben tomar en consideración esta cantidad.

Examen/consulta médica

Una historia médica completa y un examen físico se deben tomar antes de iniciar o reanudar el uso de AOC, guiado por las contraindicaciones y advertencias, y deben repetirse periódicamente durante el uso de anticonceptivos orales combinados. En general, se recomienda un examen anual, la evaluación médica periódica también de importancia debido a contraindicaciones (por ejemplo, un ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (por ejemplo, una historia familiar de trombosis venosa o arterial) pueden aparecer por primera vez durante el uso de un AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluyendo citología cervical y pruebas de laboratorio pertinentes.

Las infecciones de transmisión sexual (ITS), incluyendo el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el SIDA

Etinilestradiol-dienogest está destinado a prevenir el embarazo. No protege contra enfermedades de transmisión sexual incluyendo infecciones por VIH (SIDA). La mujer debe ser advertida de que se necesitan medidas adicionales anticonceptivos de barrera para prevenir la transmisión de enfermedades de transmisión sexual.

Eficacia reducida

La eficacia de los AOC puede disminuir en el caso de los comprimidos olvidados (ver DOSIS Y VÍA DE

ADMINISTRACIÓN), vómitos, diarrea o medicación concomitante (ver interacciones con otros medicamentos).

Control de ciclos reducida

Todos los AOC, sangrado irregular (manchado o sangrado por disrupción) pueden ocurrir, especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular solo es significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos previamente regulares, deben ser consideradas causas no hormonales y tomar las medidas diagnóstico adecuadas para excluir malignidad o embarazo. Estos pueden incluir el legrado.

Un poco de sangrado en mujeres no puede ocurrir durante el intervalo de comprimidos de placebo. Si el AOC se ha tomado de acuerdo con las instrucciones, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado de acuerdo con estas instrucciones antes de la primera hemorragia por privación fallado o si se han producido dos fallos de abstinencia, el embarazo debe ser descartado antes de continuar con el uso de AOC.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La toxicidad para la reproducción DIENOGEST- ETINILESTRADIOL no se ha evaluado en animales. El tratamiento oral de ratas o conejos con dienogest (el componente progestágeno) durante la organogénesis causó el aumento de hasta el 12% en la pérdida post-implantación a niveles de exposición sistémica (basada en el área bajo la curva) similar a la esperada clínicamente. Teratogenicidad fue evidente en cualquiera de las especies a niveles de exposición sistémica de hasta diez veces superior a la esperada en humanos a la dosis clínica, basada en el área bajo la curva.

Los estudios epidemiológicos extensos no han revelado un aumento del riesgo de defectos de nacimiento en niños nacidos de mujeres que utilizan AOC antes del embarazo, ni de efectos teratogénicos cuando se etinilestradiol-dienogest - ETINILESTRADIOL está contraindicado durante el embarazo. El embarazo debe ser descartado antes del inicio de la terapia. Si se produce el embarazo durante el uso de etinilestradiol-dienogest, la preparación debe interrumpirse inmediatamente.

Dienogest se excreta en la leche de rata. Se observó alteración de la función reproductiva en las crías de ratas hembra de presas administradas dienogest en el período peri/postnatal a un nivel de exposición sistémica de aproximadamente un tercio de la prevista clínicamente, basada en el área bajo la curva. En base a los datos en animales, hay una cierta preocupación por un niño expuesto a dienogest.



ifa
CELTICS[®]
un equipo por la vida

Salud Femenina



**MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!**

La lactancia puede verse afectada por los AOC, ya que pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Pequeñas cantidades de esteroides y/o metabolitos anticonceptivos pueden ser excretados con la leche. Por lo tanto, el uso de anticonceptivos orales combinados generalmente no debería ser recomendado hasta que la madre ha cesado completamente la lactancia de su hijo.

REACCIONES SECUNDARIAS O ADVERSAS:

Varios efectos adversos se han asociado con el uso de anticonceptivos orales. Los efectos adversos más graves asociados con el uso de anticonceptivos orales se tratan con precauciones generales. En el caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas enfermedades o factores de riesgo, la mujer debe consultar a su médico. El médico, quien decidirá si su uso debe ser interrumpido.

La frecuencia de reacciones adversas que pueden ocurrir se define de la siguiente manera:

Muy frecuentes > 1/10, frecuentes < 1/10 y > 1/100, poco frecuentes < 1/100 y > 1/1,000, raro < 1,100/ y > 1/10,000 y muy raro < 1/10,000.

En la siguiente tabla se enumeran en orden decreciente de frecuencia los efectos adversos de etinilestradiol 0,03 mg/dienogest 2 mg observados en ensayos clínicos (un total de 3.590 mujeres participaron en estos estudios). La aparición de estos efectos secundarios pueden ser relacionadas con el uso de etinilestradiol/dienogest. Dado que todos los efectos secundarios fueron de una frecuencia menor a 1/10, ninguna de las reacciones adversas que se produjeron eran "muy frecuentes".

Sistema orgánico	Frecuencia de reacciones adversas		
	Frecuente	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones		Vaginitis/vulvovaginitis, candidiasis vaginal o infecciones fúngicas vulvovaginales	Salpingoovaritis, infecciones del tracto urinario, cistitis, mastitis, cervicitis, candidiasis, herpes labial, gripe, bronquitis, sinusitis, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones víricas
Neoplasias benignas, malignas y no específicas			Leiomioma uterino, lipoma mamario
Trastornos de la sangre y sistema linfático			Anemia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos endócrinos			Virilización
Trastornos del metabolismo y la nutrición		Aumento de apetito	Anorexia
Trastornos psiquiátricos		Humor depresivo	Depresión, trastornos mentales, insomnio, alteraciones del sueño, agresividad
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Migraña, mareos	Accidente cerebrovascular isquémico y trastornos cerebrovasculares, distonía
Trastornos oculares			Sequedad ocular, irritación ocular, oscilopsia, deterioro de la visión
Trastornos oídos			Pérdida repentina de la audición, tinnitus, vértigo, hipoacusia
Trastornos cardíacos			Trastornos cardiovasculares, taquicardia
Trastornos vasculares		Hipotensión, hipertensión	Tromboflebitis, TEV o TEA, embolia pulmonar, hipertensión diastólica, hipertensión ortostática, rubefacción, venas varicosas, trastornos venosos, dolor en las venas
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Asma, hiperventilación
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea	Gastritis, enteritis, dispepsia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		Acné, alopecia, eritema, prurito	Dermatitis alérgica, dermatitis atópica, eczema, psoriasis, hiperhidrosis, cloasma, decoloración de la piel, hiperpigmentación, seborrea, caspa, hirsutismo, lesiones cutáneas, reacciones de la piel, piel de naranja, nevo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Dolor de espalda, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor en las extremidades
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor mamario	Sangrado menstrual irregular, metrorragia, aumento del tamaño de las mamas, edema mamario, dismenorrea, sangrado vaginal, quistes ováricos, dolor pélvico	Displasia cervical, quistes de los anexos uterinos, dolor de los anexos uterinos, quiste mamario, enfermedad fibroquística de las mamas, dispareunia, galactorrea, trastornos menstruales
Trastornos generales		Cansancio	Dolor torácico, edema periférico, síntomas parecidos a la gripe, inflamación, pirexia, irritabilidad
Exploraciones complementarias		Variaciones en el peso corporal	Aumento de los triglicéridos en sangre, hipercolesterolemia
Trastornos congénitos familiares y genéticos			Manifestaciones de mama accesoria asintomática

Datos de postcomercialización

Los siguientes efectos adversos han sido reportados en los usuarios de AOC y la asociación no ha sido confirmada ni refutada:

Cardiovasculares: trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto cerebral, trombosis, migraña, accidente cerebrovascular, la arteria retiniana oclusión, hemangioma hepático, tromboflebitis superficial, hipertensión, enfermedad vascular periférica.

Tracto genital: sangrado intermenstrual, trastornos menstruales, micosis vaginal.

Sistema nervioso: depresión, alteración del humor, dolor de cabeza, migraña, galactorrea, parestesias y alteraciones de la libido.

Musculo esquelético: Hinchazón articular.

Tracto respiratorio: Alteración de la voz, disnea, asma.

Piel: Dermatitis alérgica, eritema nodoso, eritema multiforme, dermatitis atópica (exacerbación), exantema papulosa, cloasma.

Ojos: intolerancia a las lentes de contacto, visión borrosa.

Metabólicos: hipertrigliceridemia, edema, cambio de peso, retención de líquidos.

Hematológicos: púrpura hemorrágica, leucopenia.

En todo el cuerpo: reacción anafiláctica, dolor en las extremidades.

Trastornos de los senos: sensibilidad en los senos, dolor de pecho, hipertrofia de senos y de descarga de mama.

Desórdenes del sistema inmunológico: hipersensibilidad.

Sentidos especiales: sordera aguda.

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Efectos de otros medicamentos en etinilestradiol-dienogest

Pueden producirse interacciones con medicamentos que inducen las enzimas microsomas que puede resultar en un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y que puede conducir a sangrado por disrupción y/o fallo anticonceptivo.



Salud Femenina



MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Las mujeres prescriben cualquiera de estos medicamentos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC, o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera debe utilizarse durante el tiempo de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a la suspensión. Si el periodo durante el cual se utiliza el método de barrera va más allá del final de los comprimidos blancos activos, los comprimidos de placebo de color marrón deben ser omitidos y el siguiente envase de AOC se debe comenzar con el comprimido blanco activo en la sección verde del día correspondiente.

Sustancias que aumentan la eliminación de anticonceptivos orales combinados (AOC eficacia de la enzima disminuida por inducción), por ejemplo:

- Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan hierba de San Juan.

Las sustancias con efectos variables en la liquidación de los AOC, por ejemplo:

- Cuando se coadministra con los AOC, muchos inhibidores de la proteasa VIH virus de la hepatitis C (VHC) y los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Sustancias que disminuyen la eliminación de los AOC (inhibidores de la enzima)

- Dienogest es un sustrato del citocromo P450 (CYP) 3A4.

- Los inhibidores fuertes u moderados del CYP 3A4, como antifúngicos azoles (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, fluconazol), cimetidina, verapamilo, macrólidos (por ejemplo, claritromicina, eritromicina), diltiazem, antidepresivos y el jugo de toronja pueden aumentar los niveles plasmáticos de los estrógenos o progestágenos o ambos.

Etoricoxib dosis de 60 a 120 mg/día se ha demostrado que aumenta las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol entre 1,4 y 1,6 veces, respectivamente, cuando se toma concomitantemente con AOC que contenía 35 mg de etinilestradiol.

Efecto de etinilestradiol-dienogest en otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros medicamentos. De acuerdo con ello, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (por ejemplo, ciclosporina) o disminuir (por ejemplo, lamotrigina).

Nota: La información de prescripción de medicamentos concomitantes debe ser consultado para identificar interacciones potenciales.

En estudios clínicos, la administración de un anticonceptivo hormonal que contiene plomo etinilestradiol o ninguna, o un aumento débil en sustratos del CYP3A4 (por ejemplo, midazolam) y una débil (por ejemplo, teofilina) puede aumentar moderadamente sustratos CYP1A2 (por ejemplo, la melatonina, tizanidina).

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los datos preclínicos no revelaron riesgos especiales para el ser humano con base a los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinógeno y toxicidad en la reproducción. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales del potencial carcinogénico de etinilestradiol-dienogest. Sin embargo, se han realizado estudios para los componentes individuales de etinilestradiol-dienogest. Los estudios a largo plazo en ratas y ratones con dienogest mostraron una incidencia de adenomas hipofisarios, tumores mamarios fibroepitelial, pólipos estromales del útero y linfoma maligno se incrementaron, en dosis correspondientes a los niveles de exposición alrededor de 10 veces que se anticiparon a la dosis clínica máxima recomendada, basadas en el área bajo la curva. Tumores similares se han desarrollado con otros compuestos estrogénicos/progestágenos. Se cree que los tumores son el resultado de marcadas diferencias entre especies en el estrógeno óptimo: relación de progestágeno para la función reproductiva. Dienogest no mostró ninguna actividad de promoción tumoral en el ensayo de focos hepáticos de ratas a niveles de exposición correspondientes a > 100 veces la exposición humana estimada a la dosis clínica, basada en el área bajo la curva.

Aunque los estudios en animales a largo plazo no indican definitivamente un potencial tumorigénico para el uso clínico de dienogest o etinilestradiol, hay que señalar que el potencial tumorigénico

tumores dependientes de hormonas.

Hay limitada evidencia disponible en la literatura que sugiere que los estrógenos pueden ser débilmente genotóxicos en dosis altas. Etinilestradiol fue negativo en los estudios para la formación de aductos de ADN en cortes de hígado humano cultivado y en ensayos de mutaciones en el gen (las células bacterianas o de mamíferos in vitro) y dio resultados ambiguos en ensayos para 160516 etinilestradiol-dienogest P1 12 daño cromosómico (efectos clastogénicas no se observaron consistentemente y se produjeron a dosis altas).

Los ensayos para la mutación génica en bacterias y células de mamíferos, clastogenicidad in vitro e in vivo y la síntesis de ADN no programada, no proporcionaron ninguna evidencia de un potencial genotóxico de dienogest.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Los anticonceptivos orales combinados, si se usan correctamente, tienen una tasa de falla anticonceptiva de 1% al año aproximadamente. Esta tasa puede aumentar si olvida tomarlos o si se toman incorrectamente.

Las tabletas tienen que tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora aproximadamente y con un poco de líquido si es necesario. La toma de las tabletas debe ser continua. Se debe de tomar una tableta diariamente durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se inicia después de 7 días sin toma de tabletas, por lo general se produce la hemorragia en este periodo. Normalmente, comienza a los 2-3 días después de la última tableta y puede aún continuar cuando se tome la primera tableta del próximo envase.

Cómo empezar a tomar etinilestradiol/dienogest:

- Sin tratamiento anticonceptivo hormonal en el último mes:

La toma del medicamento comenzará el primer día del ciclo menstrual (primer día de la menstruación). Si se toma correctamente, la anticoncepción comenzará el primer día de la toma.

Si la combinación de etinilestradiol y dienogest no se ha usado previamente, además no tiene en cuenta de barrera durante los primeros 7 días de la primera toma de las tabletas.

- Cambio de un anticonceptivo combinado (anticonceptivo oral combinado, anillo vaginal, parche transdérmico) a un anticonceptivo oral hormonal:

Dependiendo del tipo de anticonceptivo oral combinado utilizado previamente, la ingesta de etinilestradiol/dienogest deberá comenzar al día siguiente de la pausa habitual sin comprimidos, tras haber consumido el último comprimido activo, o el día después de la ingesta del último comprimido placebo del anticonceptivo oral combinado utilizado previamente. En caso de haber utilizado un parche transdérmico o un anillo vaginal, la ingesta de etinilestradiol/dienogest debería comenzar el día en que se retiren.

- Cambio a partir de un método solo con progestágeno (minipíldora, implantes, inyecciones) o de un Sistema de Liberación Intrauterino (SLI):

Si la paciente tomaba minipíldoras, el cambio puede efectuarse en cualquier momento. El paso de un implante o un Sistema de Liberación Intrauterino (SLI) tiene que efectuarse el día en que se retire dicho dispositivo. En caso de recibir inyecciones, el cambio se hará en el momento en que correspondiera la siguiente inyección. En todos los casos, se deben tomar precauciones anticonceptivas no hormonales (métodos de barrera) durante los primeros 7 días de la ingesta de etinilestradiol/dienogest.

- Después de un aborto en el primer trimestre, etinilestradiol/dienogest se puede tomar de inmediato. En este caso, no se requieren precauciones anticonceptivas adicionales.

- Aplicación en el posparto o después de un aborto en el segundo trimestre (para el uso durante el periodo de lactancia, ver restricciones de uso durante la lactancia).

Puesto que en el periodo inmediatamente posterior al parto, aumenta el riesgo de episodios tromboembólicos, la ingesta de anticonceptivos orales no debería comenzar hasta transcurridos 21 a 28 días tras el parto en caso de madres no lactantes o después de un aborto en el segundo trimestre. Durante los primeros 7 días de la toma de la tableta, será necesario adoptar además un método anticonceptivo no hormonal (método de barrera). Si ya ha tenido lugar el acto sexual, debe descartarse la existencia de un embarazo o demorarse el inicio del tratamiento hasta el siguiente ciclo menstrual espontáneo.

Duración del tratamiento:

Etinilestradiol/dienogest puede utilizarse el tiempo que se desee como método anticonceptivo hormonal y siempre que no concurren riesgos para la salud.

Manejo de comprimidos olvidados:

El efecto anticonceptivo de etinilestradiol/dienogest puede verse reducido si no se toma regularmente.

Si se olvida tomar una tableta pero se toma dentro de las 12 horas siguientes al momento habitual de ingesta, el efecto anticonceptivo no se verá afectado. Las siguientes tabletas deberán tomarse según el horario habitual.

Si la tableta se toma transcurridas más de 12 horas después del horario habitual, no se puede garantizar el efecto anticonceptivo. La probabilidad de embarazo es mayor según se va acercando el periodo de descanso sin ingesta de tabletas.

Si el sangrado habitual no tiene lugar tras la dosis olvidada, será necesario descartar un posible embarazo antes de empezar un nuevo envase.

La toma de la tableta no debería interrumpirse más de 7 días.



ifa
CELTICS™
un espacio por la vida

Salud Femenina



MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Registro Sanitario: 035M2017 SSA IV



un equipo por la vida



ifa
CELTICS[™]
un equipo por la vida

Salud Femenina



MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Para una buena inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, las tabletas deben ser tomadas durante 7 días sin interrupción.

En caso de olvido en la toma de tabletas, la práctica debe ser la siguiente:

La ingesta de la última tableta olvidada deberá reanudarse lo antes posible, incluso si esto significa tener que tomar 2 tabletas en un mismo día. A continuación, el resto de las tabletas deberán tomarse según el horario habitual. Además, deberá utilizarse un método anticonceptivo no hormonal durante los siguientes 7 días.

Si olvidó tomar la tableta una sola vez durante la segunda semana, no hay necesidad de utilizar métodos anticonceptivos adicionales.

Si olvidó tomar más de una tableta, deberá utilizar un método anticonceptivo no hormonal hasta que tenga lugar el siguiente ciclo menstrual.

Si transcurren menos de siete días entre la última tableta olvidada y la última tableta del envase actual, deberá comenzar a tomar el siguiente envase (sin descanso entre los envases) el día siguiente al día en que se tomó la última tableta de este envase. No es probable que se produzca un sangrado hasta el final del segundo envase. Si puede darse hemorragia intermenstrual o un manchado ligero.

La segunda probabilidad es que no se continúe con el envase que ya está en uso, en tal caso debe adelantarse el periodo de siete días de descanso. Transcurrido este intervalo de descanso de hasta 7 días, incluyendo los días en que se dejaron de tomar las tabletas puede continuarse con un nuevo envase.

Qué hacer en caso de vómitos y diarrea:

En caso de vómitos o de diarrea grave dentro de las primeras horas de la toma de etinilestradiol/dienogest, puede ser que el organismo no absorba la tableta correctamente, por lo que deberán usarse medidas anticonceptivas adicionales. Por otro lado, deben seguirse las mismas indicaciones que si se hubiera olvidado un comprimido. Si debe mantenerse el calendario habitual de tomas, deberán tomarse tabletas adicionales de otro envase. En caso de problemas gastrointestinales persistentes o recurrentes, deberá hacerse uso de métodos anticonceptivos no hormonales y consultarse con un médico.

Cómo retrasar la hemorragia por privación:

Para retrasar la hemorragia por privación, la usuaria debería seguir tomando las tabletas del siguiente envase de etinilestradiol/dienogest sin intervalo de descanso. La hemorragia por privación puede retrasarse el tiempo que se desee pero solo hasta que se termine el segundo envase. Durante este periodo pueden darse episodios de sangrado o manchado. Después del habitual intervalo posterior de descanso de 7 días, se continuará con la toma de etinilestradiol/dienogest como de costumbre.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Entre los síntomas que pueden causar una sobredosis de anticonceptivos orales combinados en adultos y niños pueden incluirse: náuseas, vómitos, mastalgia, mareo, dolor estomacal, somnolencia/fatiga; en mujeres y mujeres jóvenes puede darse un sangrado.

No hay antidotos específicos. El tratamiento será sintomático.

PRESENTACIÓN:

Caja con 21 tabletas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica.

No se use en menores de 10 años.

Literatura exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños.

No se use durante el embarazo ni lactancia.

Este medicamento contiene lactosa que puede producir reacciones de hipersensibilidad.

Reporte de las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@ifa.com.mx

Léase instructivo anexo.

Hecho en México por:

INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA, S.A. DE C.V.

Calle 13 Este No. 5, CIVAC, C.P. 62578,

Jiutepec, Morelos, México

Reg. No. SSAIV



Salud Femenina