

Femexin 28®

Levonorgestrel 0,10 mg

Ethinodiol 0,02 mg

Comprimidos

Industria Uruguaya
Venta bajo receta

Fórmula:

Cada comprimido de activo color blanco contiene: Levonorgestrel 0,10 mg; Etilenodiol 0,02 mg. Excipientes: povidona K-30; estearato de magnesio; manitol; croscarmelosa sódica.

Cada comprimido recubierto de placebo color roja contiene: Núcleo: celulosa microcristalina; estearato de magnesio; lactosa monohidratada; color FD&C Rojo N° 40 Laca aluminíca. Recubrimiento: opadry YS-1-15506.

Acción terapéutica:

Anovulatorio.

Indicaciones:

Anticoncepción hormonal.

Características farmacológicas:

• Mecanismo de acción.

El mecanismo de acción principal de los anticonceptivos orales combinados es la inhibición de los picos de gonadotrofinas en la mitad del ciclo, sumado al espesamiento del moco cervical.

• Farmacocinética.

El levonorgestrel se absorbe en forma rápida y completa luego de la administración oral y tiene 100% de biodisponibilidad por esa vía. Por otra parte, la biodisponibilidad del etinodiol es de sólo 38 a 48%. Estas diferencias se deben a metabolización hepática.

Luego de una dosis única, las concentraciones máximas de levonorgestrel y etinodiol se alcanzan en 1.6 ± 0.7 y 1.5 ± 0.5 horas, respectivamente. El levonorgestrel en plasma se une principalmente a la SHBG (sex hormone binding globulin), mientras que el etinodiol se transporta unido a la albúmina. La cinética del levonorgestrel es no lineal debido a que aumenta la unión con SHBG en dosis repetidas, que se atribuye principalmente a un aumento de la síntesis de SHBG inducida por las dosis diarias de etinodiol.

La vida media de eliminación del levonorgestrel es de 36 ± 13 horas. El metabolismo es hepático por reducción del grupo delta 4-3 o xo y hidroxilación 2 α , 1 β y 16 β , seguidos por conjugación con grupos sulfato y glucurónico. Los metabolitos son excretados en orina, 40 a 68 % y en heces 16 a 48 %. La vida media del etinodiol es de 18 ± 4.7 horas, siendo metabolizado en el hígado por 2 hidroxilación y posterior metilación y glucuronidación. El etinodiol se excreta en orina y heces como metabolitos glucuronizados y sulfatados.

Posología y modo de administración:

Para lograr la mayor eficacia anticonceptiva, **Femexin 28®** debe ser tomado siguiendo exactamente estas instrucciones a intervalos no mayores de 24 horas y siguiendo estrictamente el orden, tomando siempre primero los comprimidos blancos y luego de haber finalizado estos, los comprimidos rojos.

La dosificación de **Femexin 28®** es la siguiente: tomar 1 comprimido blanco diariamente por 21 días consecutivos, seguidos de 1 comprimido rojo durante 7 días consecutivos. Es aconsejable tomar los comprimidos a la misma hora, y no alterar el orden.

Inicio del tratamiento: comenzar tomando el primer comprimido blanco el primer día del ciclo menstrual (primer día de sangrado menstrual). Se toma un comprimido diario durante 21 días consecutivos, luego se comienza con los comprimidos rojos. El sangrado menstrual usualmente ocurre 3 o 4 días luego de haber finalizado los 21 días de tratamiento con los comprimidos blancos, seguidos de 7 días de toma de comprimidos rojos.

Segundo y subsiguientes ciclos de tratamiento: se inicián al día siguiente (sin interrupción ni descanso) de la toma del último comprimido del envase anterior. De esta manera comenzará el mismo día de la semana que el primer ciclo, y utilizará el mismo régimen (21 días de toma de comprimidos blancos, seguidos de 7 días de toma de comprimidos rojos).

Cambio de alguna otra preparación anticonceptiva a Femexin 28®: si la paciente está recibiendo anticonceptivos con 21 comprimidos, debe comenzar tratamiento con el primer comprimido blanco de **Femexin 28®** luego de 7 días de descanso. Si el tratamiento previo está basado en 28 comprimidos, el tratamiento con el primer comprimido blanco de **Femexin 28®** deberá

comenzar luego del último día del tratamiento anterior.

Si durante el primer ciclo del cambio de medicación ocurre algún episodio de hemorragia vaginal el tratamiento con **Femexin 28®** debe continuar, sin embargo la paciente deberá consultar a su médico informándole del episodio de sangrado.

Obligo u omisión de la toma de un comprimido: a pesar que la posibilidad de embarazo es baja, si la paciente se olvida de tomar algún comprimido, es importante recalcar que la posibilidad de embarazo aumenta con el número de comprimidos que se olvide de tomar. Debe tomar el comprimido olvidado cuanto antes lo recuerde y tomar además el correspondiente a ese día en el horario habitual. En caso de que el olvido supere las 12 horas, deberá agregar un método anticonceptivo no hormonal adicional hasta el inicio del nuevo envase.

Si no se produce hemorragia menstrual luego de finalizado el ciclo de 21 días de toma de comprimidos blancos la posibilidad de embarazo debe ser descartada sobre todo si uno o más comprimidos no fueron ingeridos por la paciente. En este caso el médico debe ser consultado para descartar la presencia de embarazo.

Contraindicaciones:

Los anticonceptivos orales **no deben ser utilizados en ninguna de las siguientes condiciones:**

- Hipersensibilidad clínicamente significativa demostrada a los principios activos y/o cualquiera de los componentes de los productos.
- Tromboflebitis o enfermedad tromboembólica.
- Historia de trombosis venosa profunda.
- Enfermedad arterial coronaria o cerebrovascular.
- Cáncer de mama conocido o sospechado.
- Cáncer de endometriosis o alguna otra neoplasia estrógeno-dependiente.
- Sangrado genital no diagnosticado.
- Ictericia colestática del embarazo, o historia de ictericia asociada al uso previo de anticonceptivos orales.
- Adenomas o carcinomas hepáticos.
- Migras y síntomas neurológicos vasculares
- Diabetes mellitus con compromiso vascular
- Embarazo conocido o sospechado.

Advertencias y precauciones:

Antes de iniciar el tratamiento con **Femexin 28®** debe efectuarse una detallada historia clínica familiar, un minucioso examen médico general, ginecológico y excluir un embarazo.

Estos exámenes comprenden la toma de la tensión arterial, el examen mamario, del abdomen y de los órganos pélvicos, de un frotis, vaginal y exámenes de laboratorio.

En cada caso se evaluará riesgo-beneficio. Durante la utilización de un anticonceptivo oral se deberá realizar exámenes de control cada 6 meses o cada año, y continuamente se deberá evaluar la aparición de contraindicaciones (Ej.: episodio isquémico transitorio) u otros factores de riesgo (antecedentes familiares de trombosis venosa o arteriales).

Si aparecen los siguientes síntomas se deberá suspender la medicación: dolor de cabeza de tipo migrañosos o que se manifiesten con mayor frecuencia o con una intensidad no habitual, trastornos visuales, auditivos, de lenguaje u otros trastornos sensoriales. Ante el primer síntoma o signo de fenómenos tromboembólicos (Ej.: hinchazón o dolores desacostumbrados en las piernas, dolores punzantes al respirar o tos de origen desconocido, sensación de dolor o constrictión en el tórax).

Suspender al menos cuatro semanas antes de una operación programada y durante una inmovilización (accidente o una operación). Elevación significativa de la tensión arterial (medidas repetidas), aparición de ictericia, hepatitis, prurito generalizado, fuertes dolores epigástricos o hepatomegalia, exacerbaciones de crisis epilépticas, embarazo o sospecha de embarazo, si los tests hepáticos son anormales.

El uso de anticonceptivos orales se asocia a aumento de riesgo de: enfermedades como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, tromboembolismo, trombosis venosa profunda, neoplasias hepáticas, enfermedades de la vesícula biliar y hipertensión.

El riesgo de eventos serios cardiovasculares se encuentra aumentado en forma importante en pacientes con hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, fumadoras diabéticas, obesas y mujeres mayores de 35 años, y sobre todo si tienen además algún otro factor de riesgo cardiovascular.

Numerosos estudios epidemiológicos no han logrado demostrar una asociación entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de desarrollar cáncer de mama; sin embargo debido a la dependencia estrogénica de estos tumores el uso de anticonceptivos orales no está aconsejado en pacientes con lesiones mamarias sospechosas de malignidad o en pacientes con cáncer de mama u otros tumores estrogénico-dependientes.

Estudios epidemiológicos no han demostrado asociación entre el uso de anticonceptivos orales y aumento de riesgo de defectos en los recién nacidos de madres tratadas con anticonceptivos orales previo al embarazo. Asimismo, los estudios no sugieren efectos teratogénicos, al menos en lo referido a

anomalías cardiovasculares y defectos en los miembros cuando los anticonceptivos orales son ingeridos inadvertidamente durante los primeros dos meses de embarazo. El uso de anticonceptivos orales no está recomendado para el tratamiento de amenaza de aborto, como test diagnóstico de embarazo, y se recomienda que cualquier paciente que no tiene sangrado vaginal durante la semana de los comprimidos rojos (sin hormona) sea estudiada para descartar embarazo.

EL CONSUMO DE CIGARRILLOS AUMENTA EL RIESGO DE EFECTOS ADVERSOS SERIOS CARDIOVASCULARES POR EL USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES. EL RIESGO AUMENTA CON LA EDAD DE LA PACIENTE Y CON EL NÚMERO DE CIGARRILLOS FUMADOS, Y ESTA ALTAMENTE AUMENTADO EN PACIENTES MAYORES DE 35 AÑOS DE EDAD. LAS MUJERES QUE USAN ANTICONCEPTIVOS ORALES DEBEN SER ACONSEJADAS A ABANDONAR EL HÁBITO DE FUMAR.

Los pacientes deben ser informados que el uso de anticonceptivos orales no previene la transmisión del SIDA y otras enfermedades venéreas, por lo tanto deben utilizarse preservativos, en cualquier relación de riesgo o nueva relación sexual.

Las siguientes afecciones requieren estricta vigilancia médica durante la utilización con anticonceptivos orales: diabetes mellitus, hipertensión, varíceas, otosclerosis, esclerosis múltiple, epilepsia, porfiria, tetanía, corea menor. Otras patologías son: trastornos del metabolismo lipídico, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemias. Los progestágenos pueden elevar los niveles de LDL y hacer más difícil el control de la hipercolesterolemia y pueden además aumentar los niveles de glucosa en sangre.

Si las pacientes desarrollan síntomas de depresión mientras están tomando anticonceptivos orales, la medicación debe ser suspendida y un método alternativo de anticoncepción debe ser utilizado a fin de determinar si la depresión está relacionada a la medicación.

Las pacientes que utilizan lentes de contacto y desarrollan cambios visuales mientras están tomando medicación anticonceptiva o intolerancia a los lentes de contacto, deben ser evaluados por un oftalmólogo.

• Interacciones medicamentosas.

Las interacciones farmacológicas pueden disminuir las concentraciones en sangre de los principios activos de *Femexin 28[®]* y por lo tanto disminuir la eficacia anticonceptiva.

Drogas que inducen enzimas microsómicas hepáticas, como barbitúricos, primidona, fenitoína, fenilbutazona, carbamazepina, rifampicina, *hypericum perforatum* y griseofulvina pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales. Se deberá utilizar otro método anticonceptivo en las mujeres tratadas con largos tratamientos de drogas inductoras enzimáticas hepáticas. La ampicilina y otros antibióticos pueden reducir la eficacia de *Femexin 28[®]* posiblemente por la modificación de la flora intestinal.

Las mujeres tratadas por cortos períodos de tiempo por inductores enzimáticos o antibióticos de amplio espectro deben recurrir a los métodos anticonceptivos no hormonales suplementando la anticoncepción durante el tratamiento con los inductores enzimáticos y durante los 7 días siguientes.

Respecto a la rifampicina, será necesario la utilización de un método anticonceptivo suplementario durante la duración del tratamiento y durante 4 semanas luego de la finalización del tratamiento, incluso si el tratamiento es por un corto tiempo.

Las acciones de metoprolol y de imipramina pueden ser acentuadas y prolongadas.

Pueden cambiar las necesidades de drogas antidiabéticas orales o de insulina por la modificación de la curva de tolerancia a la glucosa.

Los anticonceptivos orales pueden influenciar la acción de las benzodiazepinas a nivel del metabolismo oxidativo (podrá ser necesario bajar la dosis de benzodiazepinas para algunos pacientes).

• Influencia sobre los métodos de diagnóstico.

La ingesta de drogas anticonceptivas puede influenciar los resultados de ciertos exámenes de laboratorio como los parámetros bioquímicos del hígado, tiroides, de la función suprarrenal y reñales, las concentraciones en sangre de las proteinas transportadoras, de las fracciones de lípidos y de lipoproteínas y los parámetros del metabolismo glucídico y de la coagulación sanguínea y de la fibrilosis. Se deberá informar al personal del laboratorio de la utilización de anticonceptivos orales.

• Carcinogénesis, mutagénesis, fertilidad.

Numerosos estudios epidemiológicos no han logrado demostrar una asociación entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, sin embargo debido a la dependencia estrogénica de estos tumores el uso de anticonceptivos orales no está aconsejado en pacientes con lesiones mamarias sospechosas de malignidad o en pacientes con cáncer de mama u otros tumores estrogénico-dependientes.

Algunos estudios sugirieron una relación entre el uso de anticonceptivos orales y cáncer de cuello uterino en ciertas poblaciones. Sin embargo, la mayoría de los estudios epidemiológicos no han logrado demostrar una relación causa efecto, y otros factores de riesgo (conductas sexuales riesgosas) parecen ser los responsables de los resultados en las primeras observaciones efectuadas.

• Teratogénesis-embarazo.

Estudios en animales y humanos, no han hallado evidencia de riesgos fetales. Este medicamento está contraindicado en la mujer embarazada.

Las pacientes en edad de procrear deben ser informadas que deben parar de tomar la medicación en caso de sospecha de embarazo o de embarazo y consultar con su médico.

• Lactancia.

El uso de anticonceptivos orales durante la lactancia afecta la cantidad y la calidad de la leche materna. Las sustancias activas pasan en escasa cantidad a la leche materna, por estas razones, *Femexin 28[®]* no puede ser utilizado durante la lactancia.

Reacciones adversas:

- Piel: cloasma, urticaria, eritema polimorfo, prurito y en casos aislados la apariación/aggravación de acné, en otros casos una disminución.
- Sistema nervioso y psíquico: vértigo, cefaleas, teniendo por primera vez con el tratamiento la característica migrañas o teniendo más frecuentemente una intensidad no habitual. Estados depresivos, problemas sensoriales.
- Ojos: peor tolerancia a los lentes de contacto, problemas visuales agudos (por ejemplo problemas en la acomodación).
- Oídos: problemas auditivos.
- Tracto gastrointestinal: problemas gastrointestinales, vómitos, náuseas, aumento del apetito.
- Hígado, vesícula biliar: tumores hepáticos (muy raros, ver precauciones; ictericia colestásica así como el empeoramiento de una porfiria. Hepatitis aníctica y prurito generalizado).
- Metabolismo y sistema endocrino: aumento de peso, retención hidrosalina, tensión mamaria (occasional) y aumento del volumen de los senos (casos aislados); disminución de las pruebas de tolerancia a la glucosa.
- Sistema endocrino: modificación de la libido, hirsutismo (casos aislados).
- Sistema circulatorio y vascular: elevación de la tensión arterial, trombosis venosa, embolia pulmonar, accidente vascular cerebral, infarto de miocardio (afecciones tromboembólicas arteriales y venosas, ver precauciones).
- Tracto urogenital: sangrado intermenstrual, ausencia de la menstruación (occasional), infecciones vaginales repetidas (cándida albicans).
- Otros: edema, calambres en las piernas.

Sobredosificación:

En caso de sobredosis suspenda la medicación.

Una sobredosificación puede causar náuseas, falta de sangrado. Luego de una cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta y de la cantidad de tóxicos ingeridos, se podrá instituir tratamiento sintomático de sostén.

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada en niños.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurren al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología del:

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

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-1060.

Información para el paciente:

Consulte siempre a su médico en caso de duda, la prescripción de este medicamento debe ser efectuada siempre por un facultativo debidamente autorizado.

Informar a su médico de cualquier antecedente alérgico.

Suspender el medicamento y avisar a su médico en caso de presentar cualquier reacción adversa grave.

Consultar a su médico en caso de estar recibiendo alguna otra medicación.

Presentación:

Envases conteniendo 21 comprimidos activos blancos y 7 comprimidos placebo rojos.

Conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C.

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

Esp. Med. aut. por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.678.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F y A., Sanabria 2353, CABA.

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Elaborado en Uruarma S.A., República Oriental del Uruguay.