

Colección

Trabajos Clave

Serie

Anticonceptivos Orales Combinados (III)

Nomegestrol / 17 Beta-Estradiol

**La Combinación de Acetato de Nomegestrol
y 17 Beta-Estradiol se Asocia con Adecuada Eficacia
Anticonceptiva y Buena Tolerabilidad**

Newcastle Hospital Community Health, Newcastle, Reino Unido

European Journal of Contraception & Reproductive Health Care
16(6): 430-443, Dic 2011



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

La Combinación de Acetato de Nomegestrol y 17 Beta-Estradiol se Asocia con Adecuada Eficacia Anticonceptiva y Buena Tolerabilidad

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Efficacy and Tolerability of a Monophasic Combined Oral Contraceptive Containing Nomegestrol Acetate and 17Beta-Oestradiol in a 24/4 Regimen, in Comparison to an Oral Contraceptive Containing Ethinylestradiol and Drospirenone in a 21/7 Regimen

de

Mansour D, Verhoeven C, Korver T

integrantes de

Newcastle Hospital Community Health, Newcastle, Reino Unido

El artículo original, compuesto por 14 páginas, fue editado por

European Journal of Contraception & Reproductive Health Care

16(6):430-443, Dic 2011

El anticonceptivo oral con acetato de nomegestrol y 17 beta-estradiol, administrado en un régimen 24/4, se correlaciona con una elevada eficacia anticonceptiva, aceptable control del ciclo y con sangrado por privación breve y de escasa magnitud.

Introducción

A partir de su aparición hace más de medio siglo, más de 100 millones de mujeres en todo el mundo utilizan alguna formulación de anticonceptivos combinados orales (ACO). A pesar de su difusión, estos productos no están libres de efectos adversos, en algunos casos de magnitud. Para minimizar estos eventos, se han elaborado nuevos ACO que incluyen menores dosis de estrógenos, diferentes progestágenos o variaciones en el régimen de dosificación. El etinilestradiol (EE) constituye aún el principal componente estrogénico en casi todas las formulaciones de ACO, si bien este fármaco ha sido vinculado de modo directo e indirecto con complicaciones tromboembólicas. En cambio, se describen diversos avances en la elaboración de nuevos progestágenos.

La asociación de acetato de nomegestrol y 17 beta-estradiol (17 B-E2) constituye un ACO monofásico cuyo componente progestágeno se asemeja estructuralmente a la progesterona, mientras que el 17 B-E2 es un estrógeno sintético idéntico al producido en forma endógena. Se ha informado que el acetato de nomegestrol se vincula con acentuado efecto antigonadotrófico y con actividad antiandrogénica moderada, sin acciones estrogénicas, androgénicas, glucocorticoideas o mineralocorticoideas. Se ha demostrado que la asociación de acetato de nomegestrol y 17 B-E2 suprime la función ovárica de manera eficaz, con inhibición de la ovulación.

En el presente análisis se describe una evaluación de la eficacia anticonceptiva, el control del ciclo y la tolerabilidad de un ACO monofásico con 2.5 mg de acetato de nomegestrol y 1.5 mg de 17 B-E2 en un régimen 24/4, en comparación con otro ACO monofásico con 3 mg de drospirenona y 30 µg de EE administrado en un régimen 21/7 en mujeres en edad fértil.

Sujetos y métodos

Se realizó un estudio multicéntrico, aleatorizado, de diseño abierto, en el cual se comparó una formulación de ACO con 2.5 mg de acetato de nomegestrol y 1.5 mg de 17 B-E2, en relación con otro ACO con 3 mg de drospirenona y 30 µg de EE.

Cada uno de los 95 centros participantes incluyó entre 20 y 60 mujeres. Éstas fueron divididas de forma aleatoria en una proporción de 3:1 para recibir ya sea acetato de nomegestrol y 17 B-E2 o bien drospirenona y EE durante 13 ciclos consecutivos de 28 días. La aleatorización se estratificó en función del grupo etario (entre 18 y 35 años o entre 36 y 50 años). La cantidad de participantes de cada grupo se fundamentó en las recomendaciones del *Committee for Medicinal Products for Human Use* para estimar con certeza el índice de Pearl.

Formaron parte del estudio mujeres sanas, sexualmente activas, de entre 18 y 50 años, con un índice de masa corporal (IMC) comprendido entre 17 y 35 kg/m² que buscaban anticoncepción, pero no deseaban el uso de preservativos. Se definieron como criterios de exclusión a las contraindicaciones para la administración de ACO, la presencia de resultados anormales en los hisopados cervicales, el uso reciente de métodos hormonales de anticoncepción o el uso en los dos meses previos de fármacos con posibilidades de interacciones farmacológicas con los ACO.

Las mujeres recibieron la medicación asignada entre los días 1 y 28 hacia el mismo momento del día durante 13 ciclos consecutivos de 28 días. El ACO con acetato de nomegestrol y 17 B-E2 se administró entre los días 1 a 24; en los 4 días restantes se utilizaron comprimidos con placebo (régimen 24/4). Por su parte, el ACO con

drospirenona y EE se suministró entre los días 1 y 21, con indicación de un comprimido diario de placebo entre los días 22 y 28. En mujeres sin experiencia previa en el uso de ACO, se indicó comenzar el tratamiento en el primer día de su ciclo menstrual, si bien se permitió el comienzo entre los días 2 a 5 si se había empleado un condón durante los primeros 7 días del estudio.

La eficacia anticonceptiva se cuantificó por medio de la aparición de embarazos durante el ciclo de tratamiento, expresada por medio del índice de Pearl (embarazos durante la administración del ACO por cada 100 mujeres/años de exposición), en un modelo por intención de tratar en las participantes de hasta 35 años, con los correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se excluyeron los ciclos en los cuales se utilizaron preservativos como método de barrera. Se realizaron cálculos adicionales del índice de Pearl para la totalidad de las mujeres y en función de distintos subgrupos definidos por la edad, el IMC, la etnia, el peso corporal y el consumo de tabaco, entre otros. Se estimaron también las tasas acumuladas de embarazo luego de 13 ciclos de tratamiento. Además, se analizaron los patrones de sangrado vaginal en los períodos de referencia de 91 días sugeridos por la Organización Mundial de la Salud. Los episodios se clasificaron como *spotting* (no más de un paño o tampón diario) o hemorragias; asimismo, se emplearon para este análisis los registros digitales subjetivos elaborados por las participantes para los ciclos evaluables de entre 22 y 35 días y con no más de 2 días consecutivos con omisión de información. Los dos principales parámetros analizados fueron la incidencia de *spotting* o hemorragia y la ausencia de sangrado por privación.

En otro orden, se definió como criterio secundario de valoración a los efectos de los ACO sobre el acné, con determinación de su gravedad al comienzo del estudio y en las consultas de seguimiento. En relación con la seguridad de los tratamientos, fueron informados los eventos adversos, los parámetros de laboratorio, los signos vitales, el análisis del extendido cervical y los exámenes físico y ginecológico. Los datos obtenidos se procesaron con pruebas estadísticas específicas.

Resultados

Participaron del estudio 2 152 mujeres; 1 613 se asignaron al grupo de acetato de nomegestrol y 17 B-E2, mientras que otras 539 recibieron drospirenona y EE. Recibieron tratamiento 2 126 participantes y 1 552 completaron el estudio. El porcentaje de mujeres que interrumpieron el tratamiento en forma anticipada fue del 28.2% en el grupo de tratamiento con acetato de nomegestrol y 17 B-E2 y de 23.4% entre quienes recibieron drospirenona y EE. Las características demográficas de las participantes fueron similares en ambos grupos. Del mismo modo, el cumplimiento terapéutico fue elevado, con tasas de adhesión a la terapia del 94.8% y 91.4% en los grupos de acetato de nomegestrol y 17 B-E2 o drospirenona y EE, en orden respectivo.

De acuerdo con los investigadores, entre las mujeres tratadas con acetato de nomegestrol y 17 B-E2 se informaron 4 embarazos sobre un total de 1 058 mujeres/años de exposición, equivalente a un índice de Pearl en mujeres de hasta 35 años de 0.38 (IC 95%: 0.10 a 0.97). En el grupo de drospirenona y EE se notificaron 3 embarazos en 372 mujeres/años de exposición, con un índice de Pearl de 0.81 (IC 95%: 0.17 a 2.35) en el mismo grupo etario. Entre las usuarias de 35 años o menos, se verificó en el análisis de subgrupos que la eficacia anticonceptiva de la asociación de acetato de nomegestrol y 17 B-E2 fue independiente de variables como la edad, la etnia, el antecedente de tabaquismo, el peso y el IMC. Entre las mujeres de entre 36 y 50 años, no se informaron embarazos. Además, los análisis de tablas acumulativas fueron congruentes en términos del índice de Pearl, con tasas acumuladas de embarazo para un período de un año entre las mujeres de hasta 35 años de 0.40 (IC 95%: 0.15 a 1.06) para las usuarias de acetato de nomegestrol y 17 B-E2, contra 0.77 (IC 95%: 0.25 a 2.39) en el grupo de drospirenona y EE. Aunque la incidencia de embarazos fue menor para el ACO con acetato de nomegestrol y 17 B-E2, las diferencias entre ambos tratamientos no alcanzaron niveles significativos.

En relación con el sangrado vaginal, el promedio de días con hemorragia o *spotting* en el grupo de administración de acetato de nomegestrol y 17 B-E2 fue menor, en comparación con la cohorte que recibió drospirenona y EE en todos los períodos de referencia. En el grupo de acetato de nomegestrol y 17 B-E2, el recuento de días de sangrado disminuyó de 14.9 durante el período de referencia 1 a 10.6 durante el período 4; en el grupo de drospirenona y EE, los valores permanecieron constantes (18.5 y 19.2 días, en orden respectivo). La diferencia entre los grupos se incrementó durante el seguimiento. En otro orden, la incidencia de amenorrea (definida como la ausencia de sangrado o *spotting* en un período consecutivo de 91 días), aumentó de un 8.1% durante el período de referencia 2 a 13.4% en el período de referencia 4 en el grupo de acetato de nomegestrol y 17 B-E2. En cambio, casi no se describió amenorrea en el grupo de drospirenona y EE, con una incidencia de 1.1% en el período de referencia 4.

Además, se verificó una reducción progresiva de los eventos de hemorragia o *spotting* en ambos grupos, con incidencias similares de estos eventos. En las mujeres con episodios de una u otra forma de sangrado vaginal, la mediana del recuento de días por ciclo fue similar en ambos grupos y más del 75% de los episodios consistió sólo en casos de *spotting*. El sangrado no programado por privación fue más breve y de menor intensidad entre las mujeres que recibieron acetato de nomegestrol y 17 B-E2. Asimismo, hubo un aumento progresivo de la incidencia de ausencia de estos episodios en este grupo, con diferencias significativas en relación con lo observado entre las mujeres tratadas con drospirenona y EE.

Al comienzo del estudio, la prevalencia de acné era del 32.7% en las mujeres asignadas a la terapia con acetato

de nomegestrol y 17 B-E2, contra 32.5% entre aquellas tratadas con drospirenona y EE. En ambos grupos se demostró una reducción de estos índices durante el tratamiento con ACO. Alrededor del 75% de las participantes en ambos grupos no mostraron cambios en el acné en el último control en términos individuales. Se reconocieron mejorías en el 15.9% de las mujeres asignadas a acetato de nomegestrol y 17 B-E2 y en el 20.1% en las tratadas con drospirenona y EE; la proporción respectiva de empeoramiento se estimó en 9.9% y 4%.

En relación con la seguridad y la tolerabilidad, el 80% de las participantes señalaron al menos un evento adverso durante el tratamiento, pero se consideraron como asociados con la terapia en el 51.2% y 37% de los casos para los grupos de tratamiento con acetato de nomegestrol y 17 B-E2 o drospirenona y EE, en ese orden. Los efectos adversos más frecuentes relacionados con la terapia fueron acné (15.3% contra 7.1%, respectivamente), sangrado irregular por privación (11.7% contra 0.4%), aumento ponderal (7.9% contra 6.2%) y cefaleas (6.6% contra 6.2%). La incidencia de eventos adversos graves fue del 2% entre las participantes de ambos grupos. Mientras que no se reconocieron variaciones en la presión arterial o en los parámetros bioquímicos, las mujeres que recibieron acetato de nomegestrol y 17 B-E2 experimentaron un leve aumento de peso, que fue estadísticamente mayor al descrito entre las mujeres tratadas con drospirenona y EE.

Discusión y conclusiones

De acuerdo con los datos obtenidos, el nuevo ACO monofásico con acetato de nomegestrol y 17 B-E2 se asocia con destacada eficacia anticonceptiva y adecuado control del ciclo, con un perfil de tolerabilidad y seguridad comparable al de la formulación con drospirenona y EE.

La eficacia anticonceptiva se estimó por medio del índice de Pearl, calculado en 0.38 (IC 95%: 0.10 a 0.97) para la asociación de acetato de nomegestrol y 17 B-E2. Esta eficacia fue independiente de factores como la edad, la etnia, el tabaquismo, el peso corporal o el IMC. Asimismo, los niveles de eficacia demostrados para este ACO se lograron a pesar de la indicación menos estricta

de métodos accesorios de barrera en caso de olvidos en la toma de medicación. Estos efectos se atribuyen a la acentuada supresión de la función ovárica y al menor intervalo libre de hormonas, en comparación con la administración de drospirenona y EE.

El ACO con acetato de nomegestrol y 17 B-E2 se correlacionó con un patrón de sangrado vaginal de menor duración e intensidad, en comparación con el ACO con drospirenona y EE. La ausencia de hemorragia por privación fue mayor entre las mujeres que recibieron acetato de nomegestrol y 17 B-E2; en este sentido, el asesoramiento acerca de la relativa falta de sangrado vaginal y la elevada eficacia anticonceptiva podrían ser útiles en términos de la satisfacción de las usuarias con esta formulación.

Mientras que este ACO se caracterizó por un efecto neutro a levemente favorable sobre el acné, hubo un incremento ponderal durante el tratamiento. No obstante, la información disponible no ha permitido demostrar una asociación causal entre el uso del ACO y el aumento del peso corporal.

De este modo, en forma global, el ACO con acetato de nomegestrol y 17 B-E2, administrado en un régimen 24/4, se asoció con una elevada eficacia anticonceptiva, con aceptable control del ciclo y sangrado por privación breve y de escasa magnitud. Su tolerabilidad fue apropiada, con un perfil de seguridad semejante al observado para la administración de drospirenona y EE.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resic.php/142235

FEMIDEN®. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido recubierto activo rosa contiene: norgestrol acetato 2,5 mg, estradiol 1,5 mg; excipientes cs. Cada comprimido recubierto inerte blanco contiene: excipientes cs. ACCION TERAPEUTICA: Anticonceptivo oral. INDICACIONES: Evitar el embarazo en mujeres que deciden adoptar este método (anticoncepción oral). POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: FEMIDEN® debe tomarse diariamente durante 28 días consecutivos. El envase contiene 24 comprimidos rosa activos con los cuales se inicia la ingesta, continuando con cuatro comprimidos blancos inactivos. Una vez terminado el envase, se comienza con el siguiente, sin interrupción alguna de la ingesta diaria de comprimidos e independientemente de la presencia o ausencia de la metrorragia de privación. Los comprimidos deben administrarse diariamente vía oral y con algo de líquido si es necesario, aproximadamente a la misma hora, independientemente de las comidas y en el orden indicado en el blister. Para facilitar la toma, la usuaria deberá seleccionar el adhesivo correspondiente que comience con el día de inicio de la toma del comprimido y adherirlo en el blister. Cómo comenzar a tomar FEMIDEN® - Sin uso previo, en el último mes, de anticonceptivos hormonales: se empezarán a tomar los comprimidos el primer día de la metrorragia, es decir el primer día del ciclo natural de la mujer. - Cambio desde un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico): la usuaria podrá comenzar a tomar FEMIDEN® preferentemente al día siguiente del último comprimido que contiene los principios activos de su AOC anterior, o a más tardar, deberá comenzar con FEMIDEN® al día siguiente del intervalo habitual sin comprimidos o con comprimidos de placebo de su AOC anterior. Para el caso que la mujer haya usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, deberá empezar a tomar FEMIDEN® preferiblemente en el día de su retirada, o a más tardar cuando la siguiente aplicación hubiera tenido lugar. - Cambio desde un método que contiene sólo progestágeno (implante, inyectable, minipíldora) o desde un dispositivo intrauterino (DIU) hormonal: FEMIDEN® deberá iniciarse el día de la extracción del dispositivo intrauterino o del implante y administrarse, en el caso de un inyectable, el día que debiera aplicarse la siguiente inyección. La minipíldora puede cambiarse cualquier día y FEMIDEN® deberá empezarse al día siguiente. En estas situaciones se instruirá a la mujer para que use además un método de barrera hasta que haya tomado durante siete días los comprimidos rosa activos ininterrumpidamente. - Luego de un aborto espontáneo en el primer trimestre: la mujer puede iniciar FEMIDEN® inmediatamente, sin necesidad de medidas anticonceptivas adicionales. - Luego de un aborto espontáneo en el segundo trimestre o del parto: comenzar FEMIDEN® entre el día 21 y el 28 después de un aborto espontáneo en el segundo trimestre o del parto. En el caso de comenzar posteriormente, deberá utilizar un método de barrera hasta que haya cumplido la toma, durante siete días sin interrupciones, del comprimido rosa activo. Si la mujer ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien esperar a tener su primera menstruación. Conducta ante el olvido de la toma de algún comprimido. En caso de haber transcurrido menos de 12 horas desde que la mujer olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, no se reduce la protección anticonceptiva. La mujer deberá tomar el comprimido apenas lo recuerde y, luego, continuará tomando los demás comprimidos a la hora habitual. En caso de haber transcurrido más de 12 horas desde que olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, puede verse reducida la protección anticonceptiva. - Días 1 a 7: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. No obstante, los siete días siguientes, debe utilizarse un método de barrera, por ejemplo un condón. - Días 8 a 17: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. En el caso que la usuaria haya tomado correctamente los comprimidos en los 7 días previos al comprimido omitido, no será necesario establecer precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si se ha olvidado más de un comprimido, se debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales durante siete días. - Días 18 a 24: Ante la proximidad a la fase de comprimidos de placebo el riesgo de disminución de la fiabilidad es inminente, aunque es posible evitar la disminución de la protección anticonceptiva al ajustar el calendario de toma de comprimidos. Al cumplir con cualquiera de las dos siguientes opciones, no es necesaria la implementación de medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando la usuaria haya tomado correctamente todos los comprimidos en los siete días previos al primer comprimido olvidado. De lo contrario, deberá seguir sólo la primera opción y tomar medidas adicionales en los siete días siguientes. 1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. A partir de allí seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual, hasta que los comprimidos activos se hayan acabado. Se debe desechar los cuatro comprimidos de placebo y comenzar el siguiente envase blister de inmediato. Es poco probable que la usuaria tenga una metrorragia de privación hasta el fin de la sección de comprimidos activos del segundo envase, pero puede sufrir oligometrorragia o metrorragia intermenstrual en los días que toma los comprimidos. 2. La mujer puede interrumpir la toma de comprimidos activos del envase blister actual y a continuación deberá tomar comprimidos de placebo o inactivos durante un período de hasta cuatro días, incluyendo la cantidad de días en que se ha olvidado de tomar los comprimidos. Seguidamente debe iniciar el siguiente envase blister. Conducta en caso de trastornos digestivos. Ante alteraciones digestivas agudas (por ejemplo, diarrea o vómitos), la absorción de los principios activos puede verse afectada y deberían tomarse medidas anticonceptivas adicionales. En el caso de producirse vómitos en las tres o cuatro horas siguientes a la toma del comprimido rosa, se deberá tomar un comprimido no antes posible, preferentemente en las 12 horas siguientes a la hora habitual en que se toma el comprimido. Si transcurren más de 12 horas, se puede aplicar la misma recomendación que para el caso de olvidarse de tomar los comprimidos. Cómo retrasar un período o cambiar los períodos. Con el objetivo de retrasar un período la usuaria deberá seguir con otro envase blister de FEMIDEN® sin necesidad de tomar los comprimidos blancos de placebo del envase actual. La prolongación puede realizarse durante el tiempo que se desee, hasta que los comprimidos rosa activos del segundo envase se terminen. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes de FEMIDEN®. Presencia o antecedentes de trombosis arterial (por ejemplo, infarto de miocardio) o afecciones prodrómicas (por ejemplo, angina de pecho, ataque isquémico transitorio). Presencia o antecedentes de trombosis venosa (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar). Presencia de un factor de riesgo grave o de varios factores de riesgo de trombosis venosa o arterial como por ejemplo: hipertensión grave; diabetes mellitus con síntomas vasculares; dislipoproteíemia grave. Presencia o antecedentes de accidente cerebrovascular. Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales. Predisposición hereditaria o adquirida de trombosis venosa o arterial, por ejemplo, resistencia de la proteína C activada (PCA), deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, la hiperhomocisteinemia, y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus). Presencia o antecedentes de hepatopatía grave, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad. Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos). Pancreatitis o antecedentes de pncantritis si está relacionada con hipertrigliceridemia grave. Hemorragia vaginal no diagnosticada. Neoplasias malignas confirmadas o presuntas, influenciadas por los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas). ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Alteraciones tromboembólicas: el uso de cualquier AOC (incluido FEMIDEN®) conlleva un aumento del riesgo de tromboembolia venosa (TEV), en comparación con su no uso, siendo máximo durante el primer año en que una mujer usa un anticonceptivo oral combinado por primera vez. Se desconoce cómo FEMIDEN® puede afectar a este riesgo en comparación con otros AOC. El riesgo de episodios de tromboembolia venosa en las mujeres que toman AOC aumenta con: el incremento de la edad, antecedentes familiares positivos (algún caso de TEV en hermanos o padres a una temprana edad), una intervención quirúrgica mayor, cualquier cirugía de las extremidades inferiores o un traumatismo grave, la inmovilización prolongada, la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²). Es aconsejable en las situaciones quirúrgicas y de inmovilización prolongada interrumpir el uso, y en el caso de una cirugía programada suspenderlo por lo menos con cuatro semanas de anticipación y reanudarlos dos semanas después de la recuperación completa de la movilidad. También se ha asociado el uso de AOC con un aumento del riesgo de tromboembolia arterial (infarto de miocardio, ataque isquémico transitorio), siendo excepcional la trombosis en otros vasos sanguíneos, como por ejemplo, en las venas y arterias hepáticas, renales, mesentéricas, retinianas o cerebrales. El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales o de un accidente cerebrovascular en las mujeres que toman AOC aumenta con: el incremento de la edad, el tabaquismo (mayor aumento de riesgo en fumadoras frecuentes y de mayor edad, especialmente en las mujeres mayores de 35 años), por esto se aconseja fervientemente dejar de fumar, a las mujeres mayores de 35 años, si desean usar un AOC. Aumenta además con antecedentes familiares positivos (algún caso de trombosis arterial en hermanos o padres a una temprana edad), la obesidad, la migraña, la hipertensión, la dislipoproteíemia, las cardiopatías valvulares, la fibrilación auricular. El aumento en la intensidad o frecuencia de la migraña durante el uso de AOC puede ser un motivo de interrupción de FEMIDEN®. Las siguientes patologías se han relacionado con acontecimientos circulatorios adversos: lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, diabetes mellitus, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y la enfermedad de células falciformes. Se deberá prestar especial atención al mayor riesgo de tromboembolia en el puerperio. Neoplasias: Se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino en mujeres que toman AOC durante un tiempo mayor a 5 años, aunque se mantiene la controversia sobre esta observación ya que otros factores confusores como el comportamiento sexual y el virus de papiloma humano (HPV) pueden ser atribuibles también a este resultado. El riesgo relativo de diagnóstico de cáncer de mama en las mujeres que toman AOC es ligeramente más alto (RR = 1,24) y este exceso de riesgo desaparece gradualmente en el transcurso de los diez años luego de la interrupción del uso de AOC. Raramente se ha comunicado la aparición de tumores hepáticos benignos y malignos, en las mujeres que toman AOC. Otras patologías: Mayor riesgo de pancreatitis puede presentarse en mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares que toman AOC. Se han reportado pequeños aumentos de la presión arterial, siendo muy infrecuentes los aumentos clínicamente relevantes. Los estrógenos exógenos (AOC) pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema hereditario. Puede requerirse la suspensión del uso de AOC, en trastornos agudos o crónicos de la función hepática, hasta que se normalicen los indicadores de la función hepática, y en casos de recurrencia de ictericia colestática que se haya producido por primera vez durante el embarazo o con el uso anterior de esteroides sexuales. No hay pruebas de la necesidad de modificar la pauta terapéutica en las mujeres diabéticas que usan AOC a dosis bajas (0,05 mg de etinilestradiol). Se ha relacionado el uso de AOC con el empeoramiento de la depresión, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. También con la producción de cloasma, en especial en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico, por lo que éstas deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras toman AOC. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. La eficacia de los AOC puede verse afectada en caso de que, se olviden tomar los comprimidos, del uso de medicamentos concomitantes o de trastornos digestivos durante la toma de comprimidos activos. Todos los AOC pueden producir una metrorragia irregular (oligometrorragia o metrorragia intermenstrual), especialmente en los primeros meses de uso. Por lo tanto sólo será significativo, evaluar cualquier hemorragia irregular, luego de un intervalo de adaptación de aproximadamente tres ciclos. El porcentaje de hemorragias intraciclicas en mujeres que tomaban FEMIDEN® durante estos meses, varió entre el 15 y el 20%. La duración de la metrorragia de privación en las mujeres que usan FEMIDEN® es, en promedio, de tres a cuatro días, aunque también pueden notar la ausencia de la misma sin estar embarazadas. Si no hay metrorragia de privación y FEMIDEN® se ha tomado según las instrucciones de la sección POSOLOGIA, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si FEMIDEN® no se hubiese tomado acorde a las instrucciones o si hubiera dos faltas de metrorragias de privación consecutivas, debe descartarse el embarazo antes de continuar el uso de FEMIDEN®. Interacciones Farmacológicas: Efectos de otras drogas sobre FEMIDEN®. Los medicamentos inductores enzimáticos pueden causar metrorragia intermenstrual e incluso el fracaso del anticonceptivo oral al aumentar la depuración de las hormonas sexuales: fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, rifampicina, primidona, bosentan, hierba de San Juan, oxcarbazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina, ritonavir, neflavin, nevirapina y efavirenz. Con estos medicamentos debe utilizarse un método de barrera durante el tiempo de administración concomitante del medicamento y durante 28 días después de su interrupción. En caso de tratamiento prolongado con sustancias inductoras de las enzimas hepáticas, debe plantearse el uso de otro método anticonceptivo. Efectos de FEMIDEN® sobre otras drogas. lamotrigina. Efectos sobre análisis de laboratorio. Los valores bioquímicos de las pruebas de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de las proteínas transportadoras (globulina que se fija a los corticosteroides), las fracciones lipídico/lipoproteína, los parámetros del metabolismo de los glúcidos, y los valores de coagulación y fibrinólisis pueden verse alterados por el uso de esteroides anticonceptivos. Datos preclínicos sobre seguridad: El acetato de norgestrol no es genotóxico. No se realizaron estudios de genotoxicidad y carcinogénesis con la asociación. Los estudios de toxicidad reproductiva de la asociación han demostrado fototoxicidad compatible con la exposición al estradiol hemihidrato. Debe tenerse presente que los esteroides sexuales pueden favorecer el crecimiento de determinados tejidos y tumores hormono-dependientes. Embarazo y Lactancia: FEMIDEN® no está indicado durante el embarazo. En caso que se produjera un embarazo mientras se toma FEMIDEN®, debe interrumpirse su administración. No ha sido evidenciado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en los bebés nacidos de mujeres que tomaban AOC que contienen etinilestradiol antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando estos anticonceptivos se tomaron de forma inadvertida al principio del embarazo. No hay evidencia de que las pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y sus metabolitos excretados con la leche tengan un efecto perjudicial en la salud del lactante. Los AOC pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por este motivo, no se debe recomendar el uso de AOC hasta que la madre en lactancia haya dejado de amamantar completamente al niño. Población pediátrica: No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia en adolescentes menores de 18 años. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios de los efectos con acetato de norgestrol y estradiol hemihidrato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. REACCIONES ADVERSAS: Frecuentes: disminución de la libido, alteración del estado de ánimo, depresión / estado de ánimo depresivo, cefalea, migraña, náuseas, acné, metrorragia de privación anormal, metrorragia, menorragia, dolor de mama, dolor pélvico, aumento del peso, edema, irritabilidad. Ocasionales: retención de líquidos, aumento del apetito, sofocos, distensión abdominal, sequedad de la piel, hiperhidrosis, prurito, alopecia, seborrea, sensación de pesadez, hinchazón de las mamas, nódulos de la mama, galactoreo, hipomenorrea, síndrome premenstrual, espasmo uterino, dispareunia, sequedad vaginal, aumento de las enzimas hepáticas. PRESENTACIONES: Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos rosa activos + 4 comprimidos blancos inactivos). GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: May-2013.

femiden®

ACETATO DE NOMEGESTROL 2,5 MG
ESTRADIOL 1,5 MG



Te acompaña

Primera formulación anticonceptiva oral monofásica combinada con nomegestrol, progestágeno de larga vida media y estradiol, estrógeno natural ⁽¹⁾

- Para mujeres de 18 a 50 años ⁽¹⁻²⁾
- Alta eficacia anticonceptiva ⁽¹⁾
- Menstruaciones leves, breves y tolerables ⁽¹⁾
- Menor impacto metabólico y sobre los factores de coagulación ⁽¹⁾
- Esquema sencillo de dosificación 24+4 ⁽¹⁾
- Adecuado control de ciclo ⁽²⁾
- Sin efecto significativo sobre la DMO e impacto neutral en el peso y el acné ⁽²⁾
- Régimen más aceptable ⁽¹⁾



Presentación:
Envase calendario
conteniendo
28 comprimidos
recubiertos

RÉGIMEN APROBADO POR
FDA



(1) Yang L. and Plosker G.; Nomegestrol Acetate/Estradiol - In Oral Contraception; Drugs 2012; 72 (14): 1917-1928. (2) Mansour D., et al; Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing nomegestrol acetate and 17 β -oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen; Eur J Contracept Reprod Health Care 2011; 16 (5): 430-443.



Gador
Al Cuidado de la Vida
<http://www.gador.com.ar>