

BIOFEM

Gestodeno-Etinilestradiol

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

● Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene: Gestodeno 0,075 mg, Etinilestradiol 0,02 mg. Excipientes autorizados: Laurilsulfato sódico, Almidón de maíz, Edetato de calcio disódico, Povidona, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, cobertura gastro soluble, Rojo allura N° 40 L.A., Azul brillante L.A., Lactosa c. s.

● Acción terapéutica

Anovulatorio.

● Indicaciones

Anovulatorio. Prevención del embarazo.

● Características farmacológicas / Propiedades

Acción farmacológica: los anticonceptivos orales combinados actúan por inhibición de la liberación de las gonadotropinas. El principal mecanismo de acción es la inhibición de la ovulación. Otras acciones incluyen cambios en el moco cervical aumentando la dificultad de la penetración de los espermatozoides en el útero.

Farmacocinética. Absorción: Etinilestradiol: se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal. Biodisponibilidad aproximada del 40 al 60 %. La concentración plasmática máxima se alcanza en 1 o 2 horas y es de alrededor de 2 a 6 ng/ml.

Gestodeno: se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal. Biodisponibilidad aproximada del 99 %. La concentración plasmática máxima se alcanza en 1 o 2 horas y es de alrededor de 2 a 6 ng/ml.

Distribución: Etinilestradiol: porcentaje ligado a albumina 98 % e induce a un aumento de la concentración plasmática de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Volumen aparente de distribución: 5 a 18 l/kg.

Gestodeno: 1 a 2 % de la droga como esteroide libre. Se liga fundamentalmente a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) entre un 50 a 70 % y en una menor medida a la albumina. Volumen aparente de distribución: 0,7 a 1,4 l/kg.

Metabolismo: Etinilestradiol: sujeto a circulación presistémica y enterohepática. La reacción oxidativa más importante es la 2-hidroxilación por el citocromo P450. La tasa sérica de depuración metabólica es de 5 a 13 ml/min/kg.

Gestodeno: es completamente metabolizado por reducción del grupo 3-ceto y de la doble ligadura A-4 y por un número de hidroxilaciones sucesivas. La tasa sérica de depuración metabólica es de 0,8 a 1,0 ml/min/kg.

Eliminación: en ambos los niveles séricos disminuyen en dos fases.

Etinilestradiol: la vida media terminal es de aproximadamente 16 a 18 horas. Los metabolitos se excretan en mayor proporción en las heces que en la orina. La vida media de excreción es de alrededor de un día.

Gestodeno: la vida media terminal es de aproximadamente 17 a 20 horas. Los metabolitos se excretan en mayor proporción en la orina que en las heces. La vida media de excreción es de alrededor de un día.

● Posología y forma de administración

Tomar un comprimido recubierto diariamente durante 21 días consecutivos, comenzando con el primero el día 1 del ciclo menstrual (corresponde el primer día de la menstruación). Las tomas diarias se realizarán siguiendo el orden indicado en las flechas del envase. Si usted comienza el tratamiento, por ejemplo, un día miércoles, deberá tomar el comprimido recubierto marcado MIE. Al mismo tiempo marque en el recuadro con el día de la semana el día miércoles (MIE), ya que le servirá para recordar en que día deberá comenzar la primera toma en el próximo ciclo. Este es válido para el inicio en cualquier otro día de la semana.

Cuando haya terminado los comprimidos recubiertos de un envase suspenderá el tratamiento durante siete días. Entre el segundo y el cuarto día después de tomar el último comprimido recubierto se presentará un sangrado por supresión similar al menstrual.

La primera toma del ciclo siguiente y la de todos los ciclos posteriores se comenzará al octavo día después de haber finalizado el último estuche, aun cuando el sangrado no hubiera aparecido, o bien continuara. Por lo tanto, cada ciclo de 21 días de **Biofem** comenzará en el mismo día de la semana y se seguirá el esquema mencionado al principio (21 días con tomas de comprimidos recubiertos y 7 días libres).

Biofem es efectivo desde el primer día de tratamiento si los comprimidos recubiertos se ingieren tal como se ha indicado.

Si por error se comenzara, por ejemplo el quinto día del ciclo, deberá añadirse simultáneamente un método anticonceptivo no hormonal (de barrera) hasta el séptimo día después de haber iniciado el tratamiento con **Biofem**. En estos casos puede haberse producido ovulación y concepción en los días previos a iniciar el tratamiento.

Si hubieran pasado más de siete días antes de la primera toma de **Biofem** luego de finalizado el tratamiento anterior, deberá descartarse un embarazo previamente a comenzar con **Biofem**.

Quien deba cambiar de un anticonceptivo oral por **Biofem** deberá comenzar el tratamiento el primer día del ciclo menstrual siguiente.

Durante el primer día del ciclo con **Biofem** es aconsejable utilizar simultáneamente un método anticonceptivo no hormonal (de barrera) hasta el séptimo día después de haber iniciado el tratamiento.

Si durante las tomas de **Biofem** apareciera goteo o sangrado inter-menstrual transitorio, deberá continuarse el tratamiento ya que generalmente este sangrado no representa ningún problema. Si persistiera o fuera abundante deberá consultarse al médico.

Si se deseara administrar **Biofem** en el post-parto o post-aborto deberá hacerlo cuando aparezca la primera menstruación posterior a un ciclo bifásico normal.

Si por razones médicas estuviera contraindicado un posterior embarazo, el tratamiento con **Biofem** deberá iniciarse alrededor del 12° día post-parto (nunca antes del séptimo día) o inmediatamente después del post-aborto o hasta el quinto día del post-aborto como máximo.

Omisión en la toma de comprimidos recubiertos: si se omitiera la toma de un comprimido recubierto, dentro de las 12 horas siguientes a la hora de toma habitual, éste deberá tomarse tan pronto como se recuerde. Si al notar la omisión hubieran transcurrido más de 12 horas después de la toma habitual, la efectividad contraceptiva durante el ciclo en cuestión disminuye y no puede ser garantizada. En estos casos, se continuará la toma de comprimidos recubiertos en el horario habitual, pero deberá añadir un método anticonceptivo no hormonal (de barrera) hasta finalizar el ciclo. Previamente al inicio de un nuevo envase deberá descartarse un embarazo.

Vómitos y diarrea: la administración de laxantes suaves no disminuye la eficacia de **Biofem**. Pero debe tenerse en cuenta que la aparición de diarreas (o vómitos) puede comprometer la seguridad de la anticoncepción.

No deberá interrumpirse la toma de **Biofem** para evitar un sangrado por supresión prematura. En estos casos se aconseja también, agregar un método anticonceptivo no hormonal (de barrera).

● Contraindicaciones

Enfermedades tromboembólicas (arteriales o venosas) o antecedentes tromboembólicos. Afecciones cardiovasculares, hipertensión arterial, coronariopatías, valvulopatías, arritmias trombogénicas. Accidentes cerebrovasculares. Insuficiencia renal. Patología ocular de origen vascular. Tumores malignos de mama o de útero estrógeno dependientes. Afecciones hepáticas severas o recientes. Tumores hipofisarios. Hemorragias genitales no diagnosticadas. Porfirias. Otosclerosis.

Colestasis recurrente o prurito recidivante después de un embarazo.

Diabetes grave. Dislipidemias. Embarazo. Lactancia. Conectivitis.

● Efectos colaterales y secundarios

Náuseas, vómitos, goteo o pérdida intermenstrual, migraña, estados depresivos, cambios en la libido, trastornos varicosos, edema, mareos, cloasma, gastritis, trastornos, abdominales flujo vaginal, aumento de apetito, aumento de peso, amenorrea, galactorrea, mastopatia, parestias, insomnio, tufordas de calor.

Existen algunas situaciones en las que debe discontinuarse **Biofem** en forma inmediata: aparición por primera vez de cefaleas migrañosas o la aparición de cefaleas más frecuentes, o de intensidad no habitual. Trastornos agudos de la visión, de la audición u otros trastornos de la percepción. Síntomas de tromboflebitis o trombo embolismo. Ictericia. Hepatitis. Prurito generalizado. Aumento de convulsiones epilépticas. Aumento significativo de la presión arterial. Embarazo.

● Advertencias - Precauciones

Es aconsejable antes de iniciar el tratamiento con anticonceptivos orales y periódicamente durante su administración, la consulta médica para una correcta historia clínica, examen físico, extendido citológico y glucemia. Es importante el control de presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos. Se ha informado de depresión mental en algunos pacientes bajo tratamiento con anticonceptivos orales, por lo que deberá controlarse la aparición de este síndrome.

Los anticonceptivos orales pueden producir retención de líquidos, por lo que las pacientes en las que este episodio pueda agravar una enfermedad preexistente deben ser vigiladas cuidadosamente. El folato sérico puede ser disminuido por

la ingesta de anticonceptivos orales. Por lo tanto, las mujeres que queden embarazadas poco tiempo después de suprimir el tratamiento, pueden presentar deficiencia de él. La asociación de anticonceptivos orales y el hábito de fumar cigarrillos aumenta el riesgo de problemas cardiovasculares. Por consiguiente las mujeres que vayan a iniciar tratamiento deben dejar de fumar.

Ha sido informada una asociación entre el uso de anticonceptivos orales y un aumento en la incidencia de trastornos tromboembólicos. Pero pareciera tratarse de un fenómeno dosis dependiente. Así, los estudios epidemiológicos mostraron que era mayor en los preparados con más de 0,05 mg de estrógenos y menor con los que contenían menos de 0,05 mg de la hormona, como ocurre con **Biofem**.

Ante un episodio que haga sospechar tromboembolismo debe consultarse al médico.

Ante una cirugía programada que pudiera estar asociada con mayor riesgo de tromboembolismo o que requiera inmovilización prolongada es aconsejable discontinuar el anticonceptivo oral por lo menos 6 semanas antes. No será necesaria esta interrupción si fuera preciso realizar un procedimiento quirúrgico de emergencia. Se ha informado un mayor riesgo de infarto de miocardio asociado a la toma de anticonceptivos orales. A medida que aumenta el número de factores de riesgo (hábito de fumar, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes, etc.) el riesgo es mayor; aún cuando la mujer no tome anticonceptivos orales.

Hasta el momento los estudios realizados en humanos no muestran evidencias confirmadas sobre un mayor riesgo de cáncer asociado a la toma de anticonceptivos orales. Es importante la consulta médica frecuente y especialmente concurrir al médico ante la aparición de cualquier anomalía ginecológica (hemorragia genital anormal, nódulos mamarios etc).

Se han observado tumores hepáticos en mujeres que tomaban anticonceptivos orales. Pero hasta ahora no existe seguridad si se trata de una relación causal o si se trata de una coincidencia. De todas maneras su aparición es extremadamente infrecuente. Ante una anomalía abdominal importante (aumento de tamaño de hígado, signos de hemorragia) debe consultarse al médico.

Se ha registrado un aumento en los valores de la presión arterial en pacientes que tomaban anticonceptivos orales. En algunas mujeres aparece a los pocos meses de haber iniciado el tratamiento. La edad también ejerce influencia sobre el desarrollo de hipertensión arterial en los tratamientos con anticonceptivos orales. Las mujeres que han presentado hipertensión durante el embarazo tienen mayor predisposición. En cualquier caso, si la presión aumenta en forma marcada, deberá discontinuarse el anticonceptivo oral. Generalmente los valores se normalizan con la suspensión de la medicación. Por otra parte, se observó una disminución de la tolerancia a la glucosa, reversible con la discontinuación del tratamiento, en mujeres que toman anticonceptivos orales.

Por lo tanto, las pacientes diabéticas o pre-diabéticas deberán tener una vigilancia médica especial. En pacientes diabéticas graves con alteraciones vasculares, los anticonceptivos orales están contraindicados. En lo que concierne al metabolismo de los lípidos, se observan diferencias entre los distintos grupos de investigadores. Mientras que para la mayoría los niveles de colesterol se mantienen normales o hasta disminuyen, para otros esos niveles aumentan. Hay coincidencia acerca de un aumento en los triglicéridos. Se aconseja no prescribir anovulatorios hormonales a pacientes con trastornos congénitos o adquiridos del metabolismo lipídico. Antes de comenzar un tratamiento con anticonceptivos orales deberá descartarse un posible embarazo. Lo mismo deberá hacerse antes de continuar con el siguiente envase si la paciente no ha cumplido el tratamiento en la forma prescripta. Los anticonceptivos hormonales que contienen estrógenos y que se administran en el post-parto pueden interferir con la lactancia.

Se puede producir una disminución en la cantidad y calidad de leche materna. También se ha encontrado eliminación de parte de los componentes del anticonceptivo en la leche de mujeres que los reciben. Puede ocurrir un sangrado intermenstrual con mayor frecuencia en los primeros ciclos de tratamiento. En estos casos, como en cualquier otro sangrado anormal es aconsejable la consulta médica quien determinará la continuidad o suspensión del tratamiento.

En raras ocasiones puede producirse amenorrea de larga duración después de la discontinuación del tratamiento con anovulatorios orales. Casi todos ellos podrán tratarse exitosamente, ya que la mayoría corresponde solo a un leve trastorno de los mecanismos reguladores del hipotálamo y de la hipófisis.

Debe tenerse especial precaución cuando se administra este medicamento en presencia de afecciones metabólicas. Tumores benignos de mama y distrofias uterinas (hiperplasia, fibroma). Galactorrea, elevación de la prolactina. Antecedentes de litiasis biliar no operada. Administración de inductores enzimáticos. En caso de inmovilización prolongada deberá interrumpirse el tratamiento.

Interacciones: las sustancias que producen una importante inducción del sistema de enzimas, microsomas hepáticas, como por ejemplo los barbitúricos, las hidantoinas, la fenilbutazona y la rifampicina pueden acelerar el catabolismo de las hormonas sexuales.

También se ha observado una disminución en los niveles de anticonceptivos orales cuando se los administra simultáneamente con algunos antibióticos (por ejemplo: ampicilina).

Debe considerarse la posibilidad de una interacción de drogas cuando repen-

tinamente se produce un sangrado intermenstrual tomando anticonceptivos hormonales y otra medicación.

Cuando por largo tiempo se asocia un anticonceptivo hormonal y otra mediación que sea potente activador de las enzimas debe considerarse la utilización de un método de protección alternativa (barrera).

Se ha informado que los anticonceptivos hormonales interfieren en el metabolismo oxidativo del diazepam. Por lo tanto las pacientes que tomen medicaciones en el largo plazo deberán ser controladas para evitar un incremento del efecto sedante. La administración de estrógenos puede disminuir la actividad de los antidepresivos tricíclicos. También pueden incrementar la incidencia de los efectos de los glucocorticoides.

La administración simultánea de ciclosporina puede producir un aumento de su tasa circulante, de la creatinemia y de las transaminasas por disminución probable de la eliminación hepática de la ciclosporina. La asociación con fluonazina conlleva el riesgo de galactorrea por aumento de la susceptibilidad del tejido mamario a la prolactina por la fluonazina.

En las pacientes que tomando anticonceptivos hormonales deban realizarse estudios de laboratorio, tener en cuenta que los estrógenos pueden aumentar la protrombina y los factores VII, VIII, IX y X disminuir la antitrombina III; aumentar la agregación plaquetaria inducida por la norepinefrina; aumentar la globulina fijadora de la hormona tiroidea (TBG), reducir la respuesta a la prueba con metopirona. Cuando se deban realizar estos estudios es aconsejable suprimir la toma de anticonceptivos hormonales uno a dos meses antes. Los anticonceptivos hormonales pueden provocar falsos positivos en algunos diagnósticos de embarazo.

● Sobredosificación

No se han informado efectos graves después de la ingestión de anticonceptivos hormonales por parte de niños pequeños. En las mujeres puede aparecer un sangrado por supresión. En todos los casos es aconsejable la consulta médica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicar con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría R. Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

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

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Sor María Ludovica de La Plata: (0221) 451-5555

● Información para el paciente

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO, CONSULTE A SU MEDICO. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO SOLO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

● Conservación

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, (preferentemente entre 15 y 30°C). Proteger de la luz y la humedad.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

● Presentaciones

Envase calendario con 21 comprimidos recubiertos.

Esp. Med. Aut. por el M. de S. Cert. N° 52.365

Biotenk S.A. Zuviria 5747, Capital Federal.

Dirección Téc.: Silvia G. Balanian. Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Agosto de 2005

Importa en Uruguay Lukenor S.A. Minas 1634, Montevideo, MSP 913/599

Tel. 2401.9476 D.T. Q.F. Susana Fonseca Ley 15443 - Reg. N°41.572

Vía de administración: vía oral. Control Médico Recomendado.

Biotenk®