

Prospecto

CILEST®

NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

Nombre Comercial

Cilest®

(Programas de 21 días y 28 días)

Nombre Genérico

Norgestimato y Etinil Estradiol

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cilest® se presenta como comprimidos de administración oral. Cada comprimido azul contiene 0.250 mg de norgestimato y 0.035 mg de etinil estradiol.

(Cada tableta verde del programa de 28 días contiene ingredientes inertes)

Ingrediente	Cantidad	
Norgestimato (*)	262,500	µg/comp
Etinil estradiol (*)	36,750	µg/comp
FD&C Azul No. 2 - Laca aluminica	c.s.	mg/comp
Lactosa anhidra	89,000	mg/comp
Almidón pregelatinizado	10,000	mg/comp
Estearato de magnesio	0,500	mg/comp
(*) Incluye 5 % de exceso		

FORMA FARMACÉUTICA

Tabletas

Tabletas azules no numeradas con el número “250” impreso de cada lado.

PARTICULARIDADES CLÍNICAS

Indicaciones Terapéuticas

Anticoncepción. Los anticonceptivos orales combinados (COCs) están indicados como prevención de embarazo en la mujer.

Posología y Método de Administración

Eficacia de anticonceptivo oral

Empleado en forma exacta, sin omitir ninguna tableta, la probabilidad de embarazo es menor del 1% (por ejemplo <1 embarazo por 100 mujeres, durante el primer año de uso). Los índices típicos de fallo se encuentran actualmente en 5% en el primer año. La probabilidad de embarazo aumenta con cada una de las tabletas omitidas durante un ciclo menstrual.

Adultas

Régimen de 21 Días

Para alcanzar el máximo de eficacia anticonceptiva, las tabletas de CILEST deben ser tomadas exactamente como prescripto y en la secuencia correcta, a la misma hora de cada día, por ejemplo, a la hora de acostarse. Las tabletas deben ser administradas sin interrupción de la manera siguiente: Tomar diariamente una tableta azul con agua, siempre a la misma hora del día durante 21 días. Luego de la toma del último comprimido, prosigue una fase durante la cual no se toma ningún comprimido. Durante este período de supresión del medicamento pueden

presentarse hemorragias, por lo general dos a cuatro días. Tras esta pausa de 7 días, independientemente si no hay hemorragia o si la misma no ha cesado todavía, debe iniciarse el nuevo ciclo con CILEST.

En el ciclo inicial de la terapia, el tratamiento debe comenzarse el primer día del ciclo menstrual: una tableta diaria (en la secuencia arriba indicada) con agua, a la misma hora del día y durante 21 días. Si este programa se cumple correctamente, CILEST otorga protección contra embarazo, desde el primer día de ingestión del medicamento, incluyendo los 7 días, durante los cuales no se toman las tabletas.

Régimen de 28 D

Para alcanzar el máximo de eficacia anticonceptiva, las tabletas de CILEST deben ser tomadas exactamente de la manera indicada y en el orden correcto, a la misma hora de cada día, por ejemplo, a la hora de acostarse. Las tabletas deben ser tomadas sin interrupción de la manera siguiente: administrar diariamente una tableta azul con agua, siempre a la misma hora del día durante 21 días, continuando con una tableta verde diaria durante 7 días. Las tabletas deben ser tomadas sin interrupción durante 28 días. Después de haberse tomado las 28 tabletas, debe comenzarse al día siguiente con una tableta azul de un nuevo envase.

En el ciclo inicial de la terapia, el tratamiento debe comenzarse el primer día del ciclo menstrual: una tableta diaria (en el orden arriba descrito) con agua a la misma hora del día y durante 28 días. Si este programa se cumple correctamente, CILEST otorga protección contra embarazo desde el primer día de ingestión del medicamento.

Ancianas

No se recomienda el uso de este producto en mujeres postmenopáusicas.

Sustitución de un AD diferente

Para sustituir una combinación anticonceptiva oral diferente por CILEST el tratamiento debe iniciarse entre los 1-7 días siguientes a la administración de la última tableta activa del ciclo con el anticonceptivo oral previo. En ningún caso debe transcurrir un lapso mayor de 7 días sin tabletas antes de comenzar el tratamiento con CILEST. En caso de haber transcurrido un período de tiempo mayor de 7 días entre la toma de la última tableta activa del ciclo previo, y la primera tableta activa del nuevo ciclo, debe aplicarse un método anticonceptivo no hormonal confiable hasta tanto se hayan administrado las 7 tabletas activas sin interrupción.

Cuando se sustituyen píldoras de un progestágeno solo, el tratamiento con CILEST debe iniciarse el primer día consecutivo a la última píldora activa. En caso necesario, se indica el empleo de un método adicional anticonceptivo no hormonal para los 7 primeros días.

Uso Postparto

Aquellas pacientes que han decidido no amamantar, deben comenzar la terapia oral anticonceptiva no antes de tres semanas después del parto. (Ver Sección Procesos Tromboembólicos y Otras Afecciones Vasculares y Embarazo & Lactancia).

Uso tras Aborto o Fracaso del Embarazo

Después de un aborto o un embarazo fracasado ocurrido antes de las 20 semanas de gestación, puede iniciarse de inmediato con la terapia oral anticonceptiva. No es necesario el empleo de un método anticonceptivo adicional.

Después de un aborto espontáneo ocurrido a las 20 semanas o después de las 20 semanas de gestación, la terapia hormonal anticonceptiva puede ser iniciada el Día 21 postaborto o bien el primer día de la primera menstruación espontánea, de acuerdo a la manifestación primera. Durante los primeros 7 días del primer ciclo, debe emplearse un anticonceptivo no hormonal. En casos excepcionales, cuando existen razones médicas que ordenen una pronta anticoncepción confiable, el tratamiento con CILEST, debe ser iniciado, una semana postaborto, considerando el riesgo incrementado de enfermedades tromboembólicas durante el período postaborto inmediato. (Ver la Sección Procesos Tromboembólicos y Otros Problemas Vasculares).

Advertencia en Caso de Omisión de Tablet

Si se ha omitido la ingestión de una de las tabletas activas (el lapso de tiempo entre la ingestión de las tabletas no debe sobrepasar las 24 horas), tome la tableta olvidada tan pronto recuerde la omisión. Ingiera la tableta siguiente de forma regular a la hora convenida. Esto significa que pueden ser tomadas dos tabletas en el mismo día. Si se han omitido dos tabletas activas durante la primera o segunda semana, ingiera dos tabletas el día en que recordó la omisión y dos tabletas al día siguiente. A continuación, tome una tableta diaria como prescripto hasta agotar el envase.

Adicionalmente, hasta completar la toma de 7 tabletas activas sin interrupción, debe emplearse un confiable método anticonceptivo no hormonal suplementario.

Si se han omitido dos tabletas activas durante la tercera semana, deseche las tabletas restantes del envase y comience con un nuevo envase ese mismo día. Adicionalmente, hasta completar la toma de 7 tabletas activas sin interrupción, debe emplearse un confiable método anticonceptivo no hormonal suplementario.

Si se han omitido tres tabletas activas durante cualquier momento de las primeras tres semanas, deseche el resto del envase y comience con un nuevo envase ese mismo día. Adicionalmente, hasta completar la toma de 7 tabletas activas sin interrupción, debe emplearse un confiable método anticonceptivo no hormonal suplementario.

Si se han omitido alguna de las 7 tabletas placebo verdes durante la cuarta semana, deseche las tabletas olvidadas. Siga tomando una tableta de las restantes por día hasta agotar el envase.

Hemorragia Transhormonal o Manchado

El tratamiento debe continuarse aún en presencia de hemorragia uterina súbita o manchado. La presencia de hemorragia uterina súbita es más probable con inhibidores de la ovulación de bajo contenido de estrógeno. Este tipo de hemorragia desaparece después de varios ciclos. Si la hemorragia persiste, debe consultarse un médico ginecólogo.

En caso de hemorragia continúa, debe proseguirse el tratamiento. Si la toma de los comprimidos es correcta, según la prescripción, la ausencia de tales hemorragias no es necesariamente indicio de embarazo. De todos modos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo.

En Caso de Vómitos

Cuando se producen vómitos dentro de tres horas de ingerida la tableta o bien si persiste diarrea severa por más de 24 horas, la eficacia anticonceptiva del fármaco puede verse disminuída. Si los vómitos o la diarrea declinan rápidamente, la eficacia anticonceptiva se mantiene si es ingerida una tableta de CILEST ese mismo día.

Si la condición permanece invariable durante 24 horas o más, la protección anticonceptiva no es más adecuada y debe emplearse un método anticonceptivo no hormonal adicional hasta tanto se hayan usado ininterrumpidamente 7 comprimidos activos.

CONTRAINDICACIONES

- Tromboflebitis o afecciones tromboembólicas
- Antecedentes de tromboflebitis de las venas profundas o afecciones tromboembólicas
- Afección cerebrovascular o de la arteria coronaria
- Migraña con aura focal
- Carcinoma de mama diagnosticado o sospechado
- Enfermedad de las válvulas cardíacas con complicaciones
- Hipertensión severa (valores persistentes $\geq 160/100$ mm Hg)
- Diabetes con complicaciones vasculares
- Carcinoma de endometrio u otra forma diagnosticada o sospechada de neoplasia dependiente de los estrógenos
- Hemorragia genital anormal no diagnosticada
- Ictericia colestática del embarazo o ictericia anterior al empleo de las tabletas
- Enfermedad hepatocelular aguda o crónica con disfunción hepática
- Carcinoma o adenoma hepáticos
- Embarazo diagnosticado o sospechado
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Considerando los riesgos/beneficios del uso de un anticonceptivo oral, el médico debe estar familiarizado con la siguientes condiciones que podrían aumentar el riesgo de complicaciones asociadas al uso de los anticonceptivos orales:

- Condiciones en los que puede aumentar el riesgo de desarrollo de complicaciones tromboembólicas por ejemplo inmovilización prolongada o cirugía mayor.
- Factores de riesgo de enfermedad arterial, por ejemplo fumar, hiperlipemia, hipertensión u obesidad
- Hipertensión (valores persistentes de 140-159/90-99 mm Hg)
- Diabetes Mellitus
- Depresión grave o antecedentes de tal condición

- Fumadoras (tabaquismo)

General

Los anticonceptivos orales NO protegen contra HIV (SIDA) u otras enfermedades transmitidas sexualmente.

Es aconsejable obtener una historia médica y examen físico completo, antes de la prescripción de un anticonceptivo oral. El examen médico debe ser repetido periódicamente en pos del bienestar de la paciente

Se advierte a los médicos que recetan un anticonceptivo oral, averiguar exactamente los medicamentos y preparaciones a base de hierbas (particularmente la hierba de San Juan (*hypericum perforatum*)) concomitantes y consultar los prospectos de los medicamentos administrados conjuntamente con anticonceptivos orales. (Ver Interacciones).

En presencia de hemorragia vaginal anormal, de origen desconocido persistente o recurrente, deben tomarse las medidas apropiadas que conduzcan a descartar una neoplasia.

En caso de hepatitis y antes de la administración de anticonceptivos orales, deben transcurrir tres meses (o seis meses en caso de ataque grave) luego que los tests funcionales hepáticos hayan retornado a sus valores normales.

Enfermedades Tromboembólicas y Otras Afecciones Vasculares

Se ha establecido perfectamente la relación entre el aumento del riesgo de enfermedades tromboembólicas y el uso de los anticonceptivos orales. Estudios de control demostraron que el riesgo relativo que sufren las pacientes que emplean el medicamento en relación a aquellas que no lo usan, es de 3 para el primer episodio de trombosis venosa superficial, 4 a 11 para trombosis de las venas profundas o edema pulmonar, y 1.5 a 6 para aquellas mujeres con predisposición a enfermedad venosas tromboembólicas. Los estudios demostraron además que el riesgo relativo es un poco más bajo, aprox. 3 para casos nuevos y aprox 4.5 para casos nuevos que requirieron hospitalización. El riesgo de enfermedad tromboembólica asociada a anticonceptivos orales no depende del lapso de tiempo del uso y desaparece después de que la administración del fármaco ha sido interrumpida.

Se ha informado de aumentos de dos a cuatro veces del riesgo relativo de complicaciones tromboembólicas postoperatorias con el empleo de anticonceptivos orales.

El riesgo relativo de trombosis venosa en mujeres con tal predisposición, es el doble que en aquellas pacientes sin predisposición. Si es factible, el tratamiento con anticonceptivo oral debe ser interrumpido al menos por cuatro semanas antes y dos semanas después de cirugía selectiva del tipo de las asociadas con incremento del riesgo de tromboembolia y también durante y tras inmovilización prolongada. Como el inmediato período postparto está asociado con el incremento del riesgo de tromboembolia, el tratamiento con anticonceptivos no debe comenzarse antes de tres semanas tras el parto en aquellas mujeres que decidieron no amamantar.

Tras aborto espontáneo ocurrido a las 20 semanas o después de ese período de gestación, la terapia con anticonceptivos orales puede ser iniciada el Día 21 postaborto o bien el primer día de la primera menstruación espontánea, de acuerdo a la manifestación primera.

El riesgo relativo de trombosis arterial (ataque cerebral, infarto de miocardio) se encuentra aumentado por la presencia de otros factores predisponentes tales como fumar, hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, diabetes, antecedentes de toxemia preecláptica y aumento de la edad. Los anticonceptivos orales que contienen 50 ug o más de estrógenos, han sido asociados con esas graves complicaciones vasculares. Aunque no ha sido establecido concluyentemente, el riesgo de enfermedad vascular puede ser menos grave que con formulaciones de anticonceptivos orales conteniendo dosis bajas de estrógenos y progesterona. Este riesgo es absolutamente notable en mujeres fumadoras mayores de 35 años.

También se ha informado sobre el aumento de la presión sanguínea en mujeres que toman anticonceptivos orales. Los estudios con preparados de anticonceptivo oral conteniendo 50 o más ug de estrógenos, indican que tal aumento se observa más probablemente en pacientes, que emplean anticonceptivos orales, de más edad o por extensos períodos de tiempo. En muchas mujeres, la presión sanguínea elevada retorna a sus valores normales con la interrupción de la administración del anticonceptivo oral. No existen diferencias en la aparición de hipertensión entre las usuarias antiguas o no usuarias del producto.

Antes de iniciarse la terapia con anticonceptivos orales, aquellas mujeres hipertensas (valores persistentes de 140-159/90-99 mm Hg) deben mantener sus valores de presión bajo control.

La terapia con anticonceptivos orales debe ser interrumpida ante la presencia de: pérdida transitoria, parcial o total de la visión en forma inexplicable, visión borrosa o diplopía, papiledema o lesiones vasculares de la retina.

Neoplasia Hepática

Es rara la incidencia de tumores hepáticos malignos o benignos (adenomas hepáticos y carcinomas hepatocelulares). Los estudios control de casos indican que el riesgo de aparición de esos tumores puede aumentar con el uso prolongado de anticonceptivos orales. La ruptura de adenomas hepáticos benignos puede causar la muerte por hemorragia intrabdominal.

Carcinoma de los Órganos de Reproducción

Se han llevado a cabo numerosos estudios epidemiológicos sobre la incidencia de cáncer de mama, endometrial, ovárico y cervical en mujeres que emplean anticonceptivos orales. Aunque existen estudios con resultados contradictorios, la mayoría de ellos sugiere que el uso de anticonceptivos orales no está asociado con el general aumento de cáncer de mama.

Algunos estudios han informado un relativo incremento del desarrollo del cáncer de mama, particularmente en mujeres jóvenes. Ese incremento relativo del riesgo está relacionado con la duración del uso. El metanálisis de 54 estudios epidemiológicos informa que aquellas mujeres que emplean corrientemente anticonceptivos orales o los han empleado en los últimos 10 años, demuestran un ligero aumento de cáncer de mama diagnosticado. No es posible inferir, de estos datos, cuales de los modelos de riesgo observado son debidos a diagnosis temprana de cáncer de mama en usuarias continuas, a los efectos biológicos de anticonceptivos hormonales o a una combinación de ambos factores. El metanálisis sugiere también que la edad a la que una paciente cesa el uso del anticonceptivo oral combinado, es un importante factor de riesgo de cáncer de mama; cuanto más avanzada es la edad de la interrupción, más casos de cáncer de mama fueron diagnosticados. El lapso de tiempo de empleo fue considerado ser menos importante.

El posible aumento del riesgo de cáncer de mama debe ser discutido con la paciente y debe considerarse el beneficio del empleo del anticonceptivo oral combinado, teniendo en cuenta la evidencia que la protección que ofrece sea más importante que el riesgo de desarrollo de cáncer ovárico y endometrial.

Algunos estudios sugieren que, en algunas poblaciones de mujeres, el uso de anticonceptivos orales ha sido asociado al incremento del riesgo de neoplasia cervical. Sin embargo, sigue existiendo controversia entre el grado al cual tales hallazgos pueden ser debidos a diferencias entre el comportamiento sexual y otros factores.

Efectos Metabólicos

Los anticonceptivos orales pueden causar una disminución de la tolerancia a la glucosa. Este efecto ha demostrado tener una relación directa con la dosis de estrógeno. Adicionalmente, los progestágenos pueden aumentar la secreción de insulina y crear resistencia a la insulina. Estos efectos varían de acuerdo a los diferentes agentes progestágenos. Sin embargo, los anticonceptivos orales parecen no tener efecto sobre la glucemia en ayunas, en las mujeres no diabéticas. En razón a estos efectos demostrados, debe vigilarse particularmente las mujeres diabéticas y prediabéticas con especial atención mientras empleen anticonceptivos orales.

Una pequeña proporción de mujeres muestra hipergliceridemia durante la toma del producto. Han sido informado cambios en los niveles de triglicéridos séricos y lipoproteínas de las usuarias de anticonceptivos orales.

Dolor de Cabeza

El inicio o exacerbación de migraña o desarrollo de dolor de cabeza en forma recurrente, persistente o grave, requiere la interrupción o el cese de la terapia con anticonceptivos orales.

Irregularidades Menstruales

En pacientes que usan anticonceptivos orales pueden detectarse la presencia de hemorragias súbitas, manchado y/o amenorrea, especialmente durante los tres primeros meses de su empleo. Deben considerarse las causas no hormonales y, si es necesario, deben tomarse medidas adecuadas de diagnóstico para descartar neoplasia o embarazo.

Algunas mujeres pueden presentar amenorrea u oligoamenorrea post administración del fármaco, especialmente cuando existe alguna condición.

Cloasma

Puede manifestarse ocasionalmente cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravidarum. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición a la luz solar o ultravioleta mientras toman este medicamento. Comúnmente, el cloasma no es totalmente irreversible.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones

El metabolismo de los anticonceptivos orales puede verse influenciado por varias preparaciones de fármacos y de hierbas, incluyendo la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). Son de importancia aquellos factores que mejoran la eliminación metabólica y consecuentemente disminuyen la eficacia hormonal. Estos factores incluyen la inducción de enzimas metabolizantes de estrógenos, tales como la estrogen-2-hidrolasa (citocromo P450 3A4) y la interferencia con la circulación enterohepática del estrógeno. La disminución de la eficacia del componente estrogénico de los anticonceptivos orales puede resultar en manchado, hemorragia transhormonal y el posible fracaso de la tableta. Es posible que la inducción de esa misma isoenzima pueda conducir a la reducción de los niveles circulantes del componente progestacional de CILEST. Se asigna importancia clínica potencial a los suplementos farmacológicos y a base de hierbas, conocidos de afectar la inducción de las enzimas responsables de la degradación de las hormonas esteroides de anticonceptivos (por ejemplo: hierba de San Juan, barbituratos, fenitoína sódica y en especial, rifampicina). Algunos inhibidores de la proteasa y algunos agentes anti-retrovíricos demostraron incrementar (por ejemplo indinavir) o bien disminuir (ritonavir) los niveles circulantes de la combinación hormonal anticonceptiva.

Otro tipo de interacción es el empeoramiento de la circulación hepática de los estrógenos, lo que resulta en su eliminación acelerada y deterioro de la eficacia. Esto sería debido a la absorción de los conjugados biliares de estrógenos (por ejemplo, colestiramina) o bien al desdoblamiento insuficiente del conjugado por la flora intestinal, recientemente observado tras la administración de antibióticos (por ejemplo: ampicilina, tetraciclina). Actualmente se asocia la reducida eficacia al uso concomitante de rifampicina y de hierba de San Juan. Existen informes que sugieren la interacción con topiramato, barbituratos, fenilbutazona, fenitoína sódica, carbamacepina, y posiblemente con griseofulvina, ampicilina, troglitazone y tetraciclina.

Ensayo de Laboratorio

Los anticonceptivos orales pueden afectar ciertos valores endócrinos, tests de funcionamiento hepático y componentes sanguíneos:

- Incremento de la protrombina y los factores II, VII, VIII, IX, X, XII y XIII; disminución de la antitrombina 3; aumento de la agregabilidad plaquetaria inducida por la norepinefrina.
- El incremento de la globulina fijante tiroidea (TBG) lleva a un aumento de la hormona tiroidea total circulante, medido por el yodo unido a la proteína (PBI), T4 por columna o por radioinmunoensayo. La captación en resina de T3 libre disminuye, refijando un elevado TBG, la concentración de T4 permanece inalterada.
- Otras proteínas fijadoras pueden encontrarse elevadas en el suero.
- Las globulinas fijadoras de la hormona sexual están aumentadas, resultando un elevado nivel de esteroides sexuales circulantes totales: sin embargo, los niveles de la forma libre o biológicamente activa pueden estar disminuidos o permanecer inalterados.
- Pueden aumentar las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y el colesterol total (C-total); pueden disminuir o aumentar las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) mientras que el índice LDL-C/HDL-C puede disminuir; los triglicéridos se mantienen sin cambios. Estos efectos están relacionados con las dosis de estrógenos y progesterona, y con el tipo de progesterona.
- La tolerancia a la glucosa está disminuida.
- Los niveles de folato sérico se encuentran disminuidos durante la terapia con anticonceptivos orales. Esto puede tener significado clínico si una mujer queda embarazada después de haber interrumpido la anticoncepción oral.

EMBARAZO Y LACTANCIA

CILEST está contraindicado en el embarazo.

Los estudios epidemiológicos indican que no aumentan el riesgo de defectos de nacimientos en niños nacidos de mujeres que emplearon anticonceptivos orales antes del embarazo. La mayoría de los estudios recientes no han indicado efectos terato-génicos, particularmente aquellos concernientes a anomalías cardíacas y reducción de los miembros, cuando se han empleado anticonceptivos orales durante la fase temprana del embarazo.

La lactancia puede verse influenciada por los anticonceptivos orales combinados, ya que reducen la cantidad y cambian la composición de la leche materna. Además, una pequeña parte de los esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos pueden ser excretados en la leche materna.

Para mujeres lactantes se prefiere el empleo de un producto conteniendo solamente progesterona.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANIPULAR MÁQUINAS

Ninguna particularidad.

EFFECTOS INDESEABLES

Reacciones Adversas Graves.

Las siguientes reacciones adversas graves han sido asociadas con el uso de anticonceptivos orales (vea Advertencias y Precauciones Especiales Precauciones de Uso):

- Sistema Cardiovascular: hipertension; infarato de miocardio; accidentes cerebrovasculares; trombosis de las venas profundas; tromboembolia arterial; embolia pulmonar y otras embolias
- Tumores: tumor hepático benigno; raramente, tumor hepático maligno; cáncer cervical; cáncer de mama; adenoma pituitarios
- Hepatobiliares: colestasis intrahepática; colelitiasis
- Varios: dolor de cabeza severo; migraña; lesiones neurooculares

Otras Reacciones Adversas

- Sistema Cardiovascular: leve aumento de la presión arterial; edema
- Tracto Genital: hemorragia intermenstrual; manchado; amenorrea; ausencia de hemorragias por supresión; cambios del flujo menstrual; incremento del tamaño de los fibromiomas uterinos; candidiasis vaginal; incremento de erosión & secreción cervical
- Mamas: sensibilidad; galactorrea; dolor; aumento de tamaño; disminución de la lactancia cuando es administrado inmediatamente postparto
- Tracto Gastrointestinal: náuseas; vómitos; calambres abdominales; flatulencia; colitis
- Piel: eritema nodoso; erupciones; cloasma; eritema multiforme; acné; seborrea; alopecia; hirsutismo; hipertrichosis; penfigoide (herpes gestacional); melasma que persiste; erupción hemorrágica
- Hepatobiliares: ictericia colestásica; síndrome de Budd-Chiari
- Ojos: cambio de la curvatura córnea; intolerancia a los lentes de contacto, cataratas
- SNC: dolor de cabeza; depresión; irritabilidad; corea
- Cambios Metabólicos: retención de líquidos; cambio de peso corporal (aumento o disminución); reducida tolerancia a la glucosa; cambios del apetito
- Otros: cambios de libido; síndrome premenstrual; infertilidad temporaria después de la interrupción del tratamiento
- Sistema Urinario: deterioro de la función renal; síndrome urémico hemolítico

SOBREDOSIFICACIÓN

No se conocen efectos serios como resultados de la ingestión aguda de grandes dosis de anticonceptivos orales. La sobredosificación puede causar náuseas, vómitos y, en niñas jóvenes, hemorragia vaginal. No existen antídotos y el tratamiento será sintomatológico.

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones del HOSPITAL RICARDO GUTIERREZ, teléfono (01) 962-6666 ó 962-2247

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

La acción farmacológica de los estrógenos y progestágenos presentes en todos los anticonceptivos orales combinados es extensamente conocida; tanto el mecanismo exacto de sus funciones como la supresión de la ovulación son todavía controversia.

La inhibición de la ovulación se realiza por bloqueo de la liberación de las hormonas folículoestimulante (FSH) y luteinizante (LH) por medio de efectos feedback negativos en las glándulas pituitaria e hipotálamo. El óvulo fertilizado se implanta en el endometrio durante la fase decidual. No está aclarada la influencia que ejercen los estrógenos y progestágenos exógenos sobre el balance endometrial y en el fallo del implante, y la presencia de efectos disruptivos sobre las trompas uterinas y la motilidad cervical, como también el valor anticonceptivo del efecto placentario. Probablemente, el efecto dependiente más importante de los progestágenos sólo sea asegurar

que el moco cervical aumente su viscosidad a lo largo del ciclo, proveyendo así una barrera a los espermatozoides.

Los estudios de fijación del receptor, tanto como los estudios en animales y en humanos han demostrado que el norgestinato y el 17-deacetil norgestinato, uno de los mayores metabolitos séricos, combinan una alta actividad gestacional con una mínima androgenicidad intrínseca, que ilustran sobre la actividad selectiva de CILEST. El norgestinato, en combinación con etinil estradiol, no contraactúa el aumento de globulina fijante de hormona sexual (SHBG), inducida por los estrógenos, resultando testosterona sérica baja.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

El norgestinato y etinil estradiol son rápidamente absorbidos a continuación de su administración oral. El norgestinato es rápidamente metabolizado durante el primer paso (intestinal y/o hepático), resultando 17-deacetil norgestinato (pico de concentración observado dentro de las 2 horas) y norgestrel, que son progestágenos farmacológicamente activos y representa el más importante metabolito del norgestinato.

El etinil-estradiol es metabolizado a varios metabolitos hidroxilados y sus glucurónidos y sulfatos conjugados.

A continuación de la administración única o múltiples (tres ciclos) de CILEST se han hallado 17-deacetil norgestinato, norgestrel y etinil-estradiol circulantes en cantidades detectables, mientras que la concentración de norgestinato es más baja que la cantidad límite de ensayo (0.1 ng/ml).

El 17-deacetil norgestinato y el norgestrel son altamente fijables a las proteínas séricas (> 97%). El 17-deacetil norgestinato está unido a la albúmina y no al SHBG, mientras que el norgestrel está unido especialmente al SHBG y mucho menos a la albúmina. El etinil-estradiol se une fuertemente a la sroalbúmina.

A continuación de la administración de CILEST, la exposición diaria (promedio AUC_{0-24h}) a estado constante, basado a niveles séricos de la SHBG no ligada, fue de 18.1 h ng/ml para norgestrel. La exposición de norgestrel a continuación de la administración de CILEST, corresponde a la exposición tras dosis de nevonorgestrel de aproximadamente 30 microgramos en combinación con etinil-estradiol.

La cinética de 17-diacetil norgestinato se comporta proporcional a la dosis subsiguientemente a dosis de norgestinato de 0.180 a 0.250 mg.

Subsiguientemente son metabolizados los productos 17-diacetil norgestinato y norgestrel, y el etinil estradiol y sus metabolitos se eliminan por las vías renal y fecal. Los valores de la vida media de eliminación en estado constante fueron de 10 a 15 horas para el etinil estradiol, 24.9 horas para el 17-diacetil norgestinato y de 45 horas para el norgestrel. Tras el suministro de ¹⁴C-norgestinato, el 47% de la radioactividad administrada se elimina por la orina y el 37% por las heces.

PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

LISTA DE EXCIPIENTES

Cada tableta azul contiene los excipientes no activos: FD&C Azul N° 2, Aluminum Lake, lactosa, estearato de magnesio y almidón pregelatinizado.

Cada tableta placebo verde de CILEST, programa de 28 días contiene los excipientes no activos: D&C Amarillo N° 10, Aluminum Lake, FD&C Azul N° 10, lactosa, estearato de magnesio, celulosa microcristalina y almidón pregelatinizado.

INCOMPATIBILIDADES

Ninguna en especial.

CONSERVACIÓN

CILEST se conserva durante 3 años.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO

CILEST debe ser almacenado a temperatura ambiente (15 a 25°C). Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN

La información al respecto será suministrada localmente.

Cilest[®] se presenta como comprimidos de administración oral. Cada comprimido azul contiene 0.250 mg de norgestinato y 0.035 mg de etinil estradiol

Las tabletas se suministran envasadas en un expendedor de tabletas DIALPACK[®], con placa de aluminio y blister de lámina de PVC.

INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

Ninguna en especial.

Director Técnico: Miguel A. Larroca - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Acción Social – Certificado N°: 43505.

Elaborado por Cilag Internacional, Suiza.

Importado por JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA S.A

Mendoza 1259 - 1428 - Buenos Aires - Argentina.

FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2001