

Comprimidos Recubiertos

Industria Uruguaya - Venta bajo receta

Composición:

Cada comprimido recubierto de activo blanco contiene: Núcleo: drospirenona 3,00 mg; etinilestradiol 0,02 mg. Excipientes: lactosa hidratada; almidón pregalatinizado; povidona; estearato de magnesio; croscarmelosa sódica; almidón de maíz. Cubierta: opadry YS-1-7006.

Cada comprimido recubierto placebo rojo contiene: Núcleo: celulosa microcristalina; estearato de magnesio; lactosa monohidratada; rojo F&C N° 40 laca aluminica. Cubierta: Opadry YS-1-15506.

Acción terapéutica:

Antrócepción hormonal. Tratamiento de los síntomas del desorden disfórico premenstrual (PMDD) en aquellas mujeres que opten por usar un anticonceptivo oral. La efectividad en el tratamiento del PMDD no se ha determinado cuando se usa por más de tres ciclos menstruales. Tratamiento del acné moderado sólo en aquellas mujeres que opten por usar anticonceptión oral, a partir de los 14 años de edad, que hayan tenido su menarca, y que no tengan contraindicaciones para anticoncepción oral.

Características farmacológicas:

Farmacodinámica:

El uso de anticonceptivos orales produce supresión de la liberación de las gonadotrofinas. El principal mecanismo de acción es la inhibición de la ovulación. Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotrofinas hipofisarias LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folícuolostimulante) y la inhibición del pico de LH que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además al esperar el moco cervical los AOC dificultan el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progestógeno, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, páncreas, etc). En dosis terapéuticas drospirenona también presenta propiedades antiandrogénicas y leve antimarialcorticoide. Por esta última tiene un leve efecto natriurético. No presenta efecto estrogeno, glucocorticoide ni antiglucocorticoide. Estas propiedades le otorgan a drospirenona un perfil farmacológico muy similar a la progestina natural.

Farmacocinética:

Drospirenona.

Absorción.

Después de la ingestión repetida, la Drospirenona se absorbe rápidamente y totalmente. Al cabo de una sola ingestión se alcanza el valor máximo en suero de aproximadamente 36 ng/ml en el lapso de 1 a 2 horas posteriores a la misma. Al cabo de la ingestión repetida durante un ciclo de tratamiento se obtiene una concentración máxima, de 60 ng/ml en 7 a 14 días.

La absoluta biodisponibilidad de la Drospirenona es del 76 al 85 %. Una simultánea ingesta de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad.

Distribución.

Al cabo de la ingestión oral, los niveles de la Drospirenona en suero descienden en 2 etapas caracterizadas por tiempos medios de 1,6 +/- 0,7 hs, y 27,0 +/- 7,6 hs. La Drospirenona se une con la albúmina en suero, no conformando unión con la globulina que une a las hormonas sexuales (SHBG) o la globulina que transporta corticoides (CBG).

Solo del 3 al 5 % de la concentración total del principio activo en suero se presenta como esteroide libre. El aumento del SHBG inducido por el etinilestradiol no influye sobre el enlace de las proteínas en suero de la Drospirenona. El volumen aparente de distribución de la Drospirenona asciende a 3,7 +/- 1,2 l/kg, del peso corporal.

Metabolismo.

La Drospirenona se metaboliza en su mayor parte después de la ingestión oral.

Los principales metabolitos en plasma son el ácido de la Drospirenona, que se forma por una apertura del anillo lactónico y el sulfato 4,6-dihidro-Drospirenone-3, ambos formados sin intervención del sistema P450.

Basándose en ensayos in vitro, la Drospirenona se metaboliza en pequeñas cantidades a través del citocromo-P450 3A4.

Eliminación.

El valor de la eliminación metabólica de la Drospirenona en suero asciende a 1,6 +/- 0,2 ml/min/kg. de peso corporal. La Drospirenona solo se elimina en trazas. Los metabolitos de la Drospirenona se eliminan con la materia fecal y la orina en una relación aproximada de 1,2 a 1,4. El tiempo medio de la eliminación metabólica a través de la orina y la materia fecal asciende aproximadamente a 40 horas.

Ethinilestradiol.

Absorción.

Al cabo de la ingestión, el etinilestradiol es reabsorbido rápidamente y completamente. El etinilestradiol está sometido a un fuerte efecto de primer paso, cuya intensidad varía individualmente. La biodisponibilidad del etinilestradiol es de 38 - 48 % aproximadamente.

Distribución.

El etinilestradiol tiene un volumen aparente de distribución de 5,1 l/kg. de peso corporal y se une con la albúmina en un 98% con proteínas del plasma. El etinilestradiol induce la síntesis de la globulina de SHGB y la globulina CBG en el hígado.

El etinilestradiol pasa en reducida cantidad a leche materna (0,02% de la dosis).

Metabolismo.

El etinilestradiol no se elimina en forma inalterada. Los metabolitos se eliminan a través de la orina y la bilis en relación 4:6. El tiempo medio de eliminación metabólica es de aproximadamente 1 día. El tiempo medio de eliminación asciende a 20 horas.

Posología y modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse todos los días aproximadamente a la misma hora, con una cantidad suficiente de líquido. Los comprimidos se extraen siguiendo el sentido de la flecha indicada en el blister, comenzando siempre con el primer comprimido de color blanco y, al finalizar éstos, al día siguiente y sin ninguna interrupción se toma un comprimido por día de color rojo hasta finalizar el envase. Debe ingerirse diariamente un comprimido durante 28 días consecutivos. Al día siguiente de la toma del último comprimido de un envase se comienza con la ingestión de los comprimidos del blister siguiente. Por lo general un sangrado similar al menstrual se produce luego de la toma del último comprimido de color rojo.

Comienzo de ingestión de los comprimidos.

Sin ingestión anterior de anticonceptivos hormonales (en el mes anterior).

Se debe comenzar con la ingestión de los comprimidos el 1er día del ciclo (es decir el primer día del sangrado menstrual). **Cambio desde otro anticonceptivo oral combinado.**

Comenzar el tratamiento con Diva® Total al día siguiente de la toma del último comprimido de un envase anterior o luego de la toma del último comprimido de placebo de un envase anterior.

- Cambio de un preparado con gestágeno solo (mini píldora, inyectable, implante).

En caso de estar tomando un anticonceptivo de gestágeno solo (mini píldora) puede efectuarse el cambio en cualquier día; el cambio desde un implante se efectúa el día de retiro del mismo, y desde un preparado inyectable, el día que debiera aplicarse la siguiente inyección.

- Después de un aborto espontáneo en el primer trimestre.

La ingestión puede comenzarse inmediatamente, no siendo necesarias en este caso medidas anticonceptivas adicionales.

- Después de un aluminamiento o un aborto espontáneo en el segundo trimestre.

Deberá indicarse a la paciente el comienzo de la ingestión en los 21 o 28 días posteriores a un aluminamiento o un aborto espontáneo en el segundo trimestre. En caso de comenzar más tarde, la paciente debe emplear adicionalmente un método de barrera durante los primeros 14 días. Si ya se mantuvieren relaciones sexuales, debe excluirse la posibilidad de un embarazo antes de comenzar la ingestión o esperar el primer sangrado menstrual.

Cómo proceder en caso de olvidarse de la ingestión de los comprimidos blancos (activos, con hormonas).

La mujer debe tomar el comprimido en cuanto se de cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes a la hora habitual. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuánto más cerca se encuentre del intervalo usual sin medicación, mayor es el riesgo de embarazo. Si la toma de un comprimido se retrasa más de 12 horas, la mujer debe tomar el mismo tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar dos comprimidos a la vez (debiendo tomar los siguientes a la hora habitual) y debe utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional durante los primeros 14 días de la toma.

Cómo proceder en caso de vómitos o diarrea

Si se sufre de vómitos o diarrea en las primeras 3 a 4 horas después de la ingestión de uno de los comprimidos de color blanco es factible que el organismo no absorba completamente el principio activo. Por ello, debe ingerirse a la brevedad otro comprimido.

Contraindicaciones:

- Insuficiencia renal.

- Disfunción hepática.

- Insuficiencia adrenal.

- Trombolebitis o desórdenes tromboembólicos actuales o antecedentes de los mismos.

- Coronariopatía o enfermedad cerebro vascular.

- Valvulopatía cardíaca con riesgo trombogénico.

- Hipertensión severa.

- Diabetes mellitus con complicación vascular.

- Cefalea con síntomas focales neurológicos.

- Cirugía mayor con inmovilización prolongada.

- Cáncer de mama conocido o sospechado.

- Sangrado genital anormal de origen no diagnosticado.

- Litiasis biliar.

- Embarazo.

- Tumor hepático benigno o maligno o enfermedad hepática activa.

- Fumadora de 15 o más cigarrillos por día y mayor de 35 años.

- Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

Advertencias:

La toma de anticonceptivos orales y el hábito de fumar aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares graves. El riesgo aumenta con la edad, especialmente mujeres de 35 o más años, y el uso intensivo de cigarrillos (15 o más por día).

La mujer que toma anticonceptivos orales debería ser advertida de no fumar. Las mujeres con riesgo de hipertensión arterial no deberían consumir Diva® Total por su contenido en drospirenona, droga con actividad antimarialcorticode y con potencial riesgo de aumentar el potasio sérico. Por ello, aquellas mujeres que reciben tratamiento diario y crónico con medicamentos que puedan aumentar el potasio y les sea prescrito Diva® Total, deberán medir el potasio sérico durante el primer mes de uso del anticonceptivo oral. Las medicaciones que pueden aumentar el potasio son: inhibidores de la ECA, antagonistas del receptor de la angiotensina II, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, heparina, antagonistas de la aldosterona, antiinflamatorios no esteroides (AINES).

La toma de anticonceptivos orales se ha asociado con aumento en el riesgo de padecer fenómenos trombóticos venosos o arteriales y eventos tromboembólicos como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Este riesgo es muy pequeño en mujeres sanas sin antecedentes. El riesgo se incrementa significativamente en presencia de factores como hipertensión arterial, artritis, dislipidemias, obesidad o diabetes.

El riesgo de cáncer de mama aumenta levemente en las usuarias de anticonceptivos orales. El riesgo disminuye luego de la discontinuación de la toma y luego de 10 años el aumento en el riesgo desaparece. El riesgo no se incrementa con el tiempo de uso y no se ha encontrado relación consistente con la dosis o el tipo de esteroides utilizado. El patrón de riesgo también es similar, no teniendo relación con la historia reproductiva de la mujer o los antecedentes familiares de cáncer de mama. Las mujeres que comenzaron a tomar anticonceptivos orales antes de los 20 años de edad forman un subgrupo en donde el riesgo se ha encontrado significativamente elevado. Pero debido a que este cáncer es raro en esas edades, el número de casos atribuible a este uso temprano es muy pequeño. El cáncer de mama diagnosticado en usuarias actuales o previas de anticonceptivos orales tiende a ser menos invasor que el de las no usuarias. Las mujeres que tienen o han tenido cáncer de mama no deben usar anticonceptivos orales por ser un tumor sensible a las hormonas.

Se ha sugerido una asociación entre el uso de anticonceptivos orales y el cáncer intraepitelial de cuello uterino en algunas poblaciones de mujeres. Existen controversias si estos hallazgos pudieran ser atribuidos a otros factores como la conducta sexual. Según algunos estudios no se habría establecido una relación entre anticonceptivos orales y cáncer de mama o de cuello uterino.

Se ha asociado la aparición de adenomas benignos hepáticos con la toma de anticonceptivos orales. Se estimó que el riesgo era del orden de 3.3 casos cada 100.000 usuarias. El riesgo aumenta luego de cuatro o más años de uso. Aunque raro, la ruptura de un adenoma hepático puede producir la muerte por hemorragia intrabdominal. Por otra parte, algunos estudios mostraron aumento del riesgo de cáncer hepático luego de más de ocho años de uso de anticonceptivos orales, con una aproximación a menos de un caso por millón de usuarias.

Se han informado casos de trombosis de retina asociada al uso de anticonceptivos orales, lo cual puede conducir a la pérdida parcial o total de la visión. Si se percibe disminución de la visión sin diagnóstico, proptosis, diplopia, edema de párpado o lesiones vasculares de la retina, debe suspenderse el uso del anticonceptivo oral. Se debe intentar obtener diagnóstico e instituir un tratamiento adecuado.

Numerosos estudios no han demostrado existencia de aumento en el riesgo de defectos fetales en mujeres que usaron anticonceptivos orales previamente a su embarazo. Tampoco han sugerido efectos teratogénicos cuando los han tomado inadvertidamente durante los primeros tiempos de un embarazo. No deben administrarse anticonceptivos orales para inducir un sangrado como prueba de embarazo. No deben usarse los anticonceptivos orales para tratar una amenaza de aborto o abortos habituales.

Se recomienda para toda mujer que haya tenido omisión de dos menstruaciones descartar un embarazo.

Si la mujer no ha cumplido con el esquema posológico, la posibilidad de embarazo debe ser descartada con la falta de la primera menstruación. La toma del anticonceptivo oral debe ser discontinuado si se confirma un embarazo.

Estudios previos informaron un aumento relativo de cirugía de vesícula en usuarias de anticonceptivos orales y esteroides. Estudios recientes, por otra parte, han mostrado que el riesgo de desarrollar litiasis biliar en usuarias de anticonceptivos orales es mínimo. Estos hallazgos pueden estar relacionados con el uso de fórmulas que contienen bajas dosis hormonales de estrógenos y progestágenos.

Los anticonceptivos orales han mostrado provocar intolerancia a la glucosa en un significativo número de usuarias. Aquellos conteniendo más de 75 mcg de estrógenos provocan hiperinsulinismo, mientras que los de baja dosis de estrógeno causan menor intolerancia a la glucosa. Los progestágenos aumentan la secreción de insulina y producen resistencia insulínica. Este efecto es variable según el progestágeno utilizado. De todas maneras, en mujeres no diabéticas, los anticonceptivos orales parecen no producir efectos sobre la glucosa en las glucosas. Las mujeres prediabéticas y diabéticas deben ser cuidadosamente vigiladas durante la toma de anticonceptivos orales.

Algunas pocas mujeres pueden tener hipertrigliceridemia persistente durante la toma de anticonceptivos orales.

Es reconocido que algunos cambios en los triglicéridos séricos y en los niveles de lipoproteínas pueden producirse durante la toma de anticonceptivos orales.

Las mujeres con hipertensión arterial severa no deben utilizar anticonceptivos hormonales. Se ha reportado aumento de la presión arterial en mujeres usuarias y este aumento ha sido mayor en las que lo han usado durante mucho tiempo y de manera continua. Algunos datos muestran que la incidencia de hipertensión aumenta con el incremento de la concentración de progestágenos. Aquellas mujeres con hipertensión o enfermedades relacionadas con la hipertensión arterial, o enfermedad renal deberían ser aconsejadas a utilizar otro método de anticoncepción. Si la mujer hipertensa eligió utilizar anticonceptivos orales debe ser monitoreada cuidadosamente y si se produce un aumento significativo de la presión arterial, el uso del anticonceptivo oral debe ser discontinuado. En muchas mujeres la presión arterial elevada vuelve a la normalidad luego de suspender la toma de los anticonceptivos orales y no hay diferencias en la aparición de hipertensión entre mujeres usuarias y no usuarias de anticonceptivos orales.

La exacerbación de una migraña o el desarrollo de una cefalea no habitual persistente o severa debe llevar a discontinuar el anticonceptivo oral y evaluar la causa.

La aparición de un sangrado o goteo genital irregular se observa a veces en pacientes que utilizan anticonceptivos orales especialmente durante los tres primeros meses. Es estos casos se debe estudiar la posibilidad de causas no hormonales y medidas diagnósticas adecuadas deben realizarse para descartar un embarazo o proceso maligno.

Si se descarta una patología, el tiempo o el cambio a otra fórmula puede resolver el problema. Si se presenta una amenorrea debe descartarse la presencia de un embarazo. Algunas mujeres pueden presentar amenorrea post píldora o oligomenorrea especialmente si estos cuadros ya los había padecido previamente.

Este producto contiene lactosa.

Precauciones:

Las pacientes deben ser advertidas de que este producto no protege contra la infección por virus HIV (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Examen físico y seguimiento:

Una historia médica completa personal y familiar así como un examen físico es apropiado para todas las mujeres incluyendo aquellas usuarias de anticonceptivos orales. De todas maneras, el examen físico puede ser postergado hasta después del inicio del uso del anticonceptivo oral. Debe incluir presión arterial, mama, abdomen y órganos pélvicos, citología cervical y pruebas de laboratorio. Si se presentara un sangrado vaginal anormal deben tomarse las medidas diagnósticas para descartar malignidad. Las mujeres con historia familiar de cáncer de mama o que tengan nódulos mamarios deben ser vigiladas cuidadosamente.

Las mujeres bajo tratamiento por dislipidemia deben ser monitoreadas. Algunos progestágenos pueden elevar los niveles LDL y hacer dificultoso el control de la enfermedad. Mujeres con problemas familiares del metabolismo lipoproteíco que reciben estrogenos pueden tener elevación de los triglicéridos con riesgo de pancreatitis.

Si en una mujer que usa anticonceptivos orales se observa ictericia se debe suspender el tratamiento. En pacientes con disminución de la función hepática, las hormonas esteroideas pueden ser mal metabolizadas.

Los anticonceptivos orales pueden producir retención hidrática. Deben ser prescritos con precaución y cuidadosamente

monitoreados en mujeres en las que esa retención pueda agravar sus condiciones.

Las mujeres con diagnóstico de depresión deben ser vigiladas si comienzan a usar anticonceptivos orales, y éstos deben ser discontinuados si reaparece el cuadro o con un agravamiento del mismo. Deben ser orientadas a utilizar otro método anticonceptivo.

Las usuarias de lentes de contacto que desarrollen cambios en la visión o intolerancias a los mismos deben consultar con el oftalmólogo.

Interacciones con medicamentos:

Efectos con otras drogas:

Rifampicina: la metabolización del etinilestradiol y algunos progestágenos está aumentada por la rifampicina. Se ha asociado una reducción del efecto anticonceptivo y un aumento de las irregularidades menstruales con el uso concomitante. Minoxidil no puede descartarse cambios relacionados en los niveles de estradiol, progesterona, FSH y LH, sangrado irregular o disminución del efecto anticonceptivo. Anticonvulsivantes: fenobarbital, fenitoína, y carbamazepina han demostrado aumentar el metabolismo del etinilestradiol y algunos progestágenos. Esto puede dar como resultado una reducción del efecto anticonceptivo. Antibióticos: se han registrado embarazos con el uso concomitante de anticonceptivos orales combinados y antimicrobianos como ampicilina, tetraciclina y griseofulvina. De todas maneras, los estudios farmacocinéticos no han demostrado efectos consistentes de los antibióticos (a excepción de la rifampicina) en la concentración plasmática de esteroides sintéticos. Atorvastatina: la administración concomitante aumenta los niveles de AUC para noretindrona y etinilestradiol en aproximadamente 30 % y 20 % respectivamente.

Yerba de San Juan: los productos que contienen hipérico pueden inducir enzimas hepáticas (citocromo P450) y puede reducir el efecto de los anticonceptivos orales. También puede presentar sangrado irregular. Otros: el Ácido Ascorbico y el Acetaminofeno pueden aumentar la concentración plasmática de algunos estrógenos sintéticos, probablemente por inhibición de la conjugación.

Efectos de la Drosopriarena (DRSP) sobre otras drogas:

Interacciones metabólicas: en estudios *in vitro* con DRSP no afectaron el recambio de CYP1A2 y CYP2D6 pero tuvo una influencia negativa en el recambio de CYP1A1 y CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 con CYP2C19 como la enzima más sensible. En un estudio en mujeres postmenopáusicas, la administración oral de DRSP no afectó el clearance oral de Omeprazol.

Interacción con drogas que tienen potencial para incrementar el Potasio sérico:

Existe un potencial incremento del Potasio sérico en mujeres que tomen DRSP con otras drogas. De todas maneras, el uso ocasional o crónico de medicación con ANES no ha restringido en los estudios clínicos con DRSP + Etilestradiol. En estudios sobre interacción en mujeres postmenopáusicas con hipertensión leve recibiendo DRSP 3mg/ Estradiol 1 mg que tomaban enalapril 10 mg 2 veces por día, no se observó el desarrollo de hiperkalemia.

Efectos de los anticonceptivos orales combinados sobre otras drogas:

Los anticonceptivos orales combinados pueden inhibir el metabolismo de otros compuestos. Se ha reportado aumento en las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, prednisona y teofilina. Por otra parte, los anticonceptivos orales pueden inducir la conjugación de otros compuestos. Se han informado disminución de la concentración plasmática de acetaminofeno y aumento en el clearance de temazepam, ácido salicílico, morfina, y ácido Clorofibrato.

Interacción con pruebas de laboratorio.

Algunas pruebas hepáticas y endocrinas y algunos componentes sanguíneos pueden ser afectados por los anticonceptivos orales:

- Aumento de protrombina y factores VII, VIII, IX y X; disminución de la antitrombina 3, aumento de la agregación paquetaria inducida por norepinefrina. Aumento de globulina transportadora de la hormona tiroidea (TBG) aumentando la circulación total de hormona tiroidea. El "uptake" de T3 disminuye, reflejando el TBG elevada. La concentración de T4 libre no se altera. Algunas otras proteínas transportadoras pueden estar elevadas en el suero. Las globulinas transportadoras de hormonas sexuales aumentan dando como resultado niveles elevados de esteroides sexuales y corticoides circulantes. Sin embargo, los niveles libres o biológicamente activos permanecen inalterados. Los triglicéridos pueden aumentar. Puede encontrarse una disminución de la tolerancia a la glucosa. Los niveles séricos de folato pueden disminuir con la toma de anticonceptivos orales; esto puede tener significancia clínica si una mujer queda embarazada rápidamente luego de discontinuar la toma de anticonceptivos orales.

Carcinogénesis.

La drosopriarena no resultó mutagénica en pruebas de genotoxicidad *in vitro* (Ames, mutación de genes de pulmón de Hámster Chino, daño cromosómico en linfocitos humanos) y *in vivo* (micrónucleos de ratón).

Embarazo.

Embarazo categoría X (ver **Contraindicaciones y Advertencias**).

No se deben administrar esteroides y progestágenos durante el embarazo.

Lactancia.

Baja cantidad de esteroides de anticonceptivos orales fueron hallados en la leche de madres en período de lactancia. Se reportaron pocos efectos adversos en los niños incluyendo ictericia y agrandamiento mamario. Los anticonceptivos orales combinados administrados post parto pueden disminuir la cantidad y calidad de la leche materna. Las madres en período de lactancia deben ser aconsejadas para no utilizar anticonceptivos orales combinados. Deben optar por otros métodos anticonceptivos hasta que termine este período.

Uso pediátrico.

El uso de este producto no está indicado antes de la menarca.

Reacciones adversas:

El uso de anticonceptivos orales ha sido asociado con las siguientes reacciones adversas graves:

- Trombolebitis - Tromboembolismo arterial - Embolia pulmonar - Infarto de miocardio - Hemorragia cerebral - Trombosis cerebral - Hipertensión arterial - Litiasis biliar - Adenomas o tumores benignos hepáticos.

Hay evidencia de asociación entre los anticonceptivos orales y Trombosis mesenterica, Trombosis retiniana.

Las siguientes reacciones adversas se han reportado en pacientes que tomaban anticonceptivos orales y se las supone fármaco dependiente:

- Náuseas - Vómitos - Síntomas gastrointestinales (cálambres o distensión abdominal) - Sangrado irregular - Goteo - Cambios en el flujo menstrual - Amenorrea - Infertilidad temporal luego de la discontinuación - Edema - Melasma - Cambios mamarios: tensión, agrandamiento y secreción - Cambios en el peso corporal o el apetito (aumento o disminución) - Cambios en ectropión cervical y secreción - Disminución en la tensión si se administra en el post-parto inmediato - Ictericia colestática - Migránea - Rash (alergia) - Cambios en el humor, incluyendo depresión - Reducción de la tolerancia a los carbohidratos - Vaginitis incluyendo candidiasis - Cambios en la curvatura corneal - Intolerancia a las lentes de contacto - Disminución en los niveles de folato - Exacerbación de un lupus eritematoso sistémico - Exacerbación de una polirrhea - Exacerbación de una coryza - Agravamiento de varices venosas - Reacciones anafilácticas incluyendo urticaria, angioedema, y reacciones severas con síntomas respiratorios y circulatorios.

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas por usuarias pero una asociación causal no ha sido confirmada ni refutada:

- Acné - Síndrome de Budd-Chiari - Cataratas - Cambios en el líquido - Colitis - Cistitis - Mareos - Dismenoreas - Eritema multiforme - Eritema nodoso - Cefalea - Síndrome urémico hemolítico - Erupción hemorrágica - Hirsutismo - Disminución de la función renal - Pérdida de cabello - Nerviosismo - Neuritis óptica que puede producir pérdida parcial o completa de la visión - Pancreatitis - Síndrome premenstrual.

Sobredosificación:

No se han reportado efectos serios por ingestión de anticonceptivos orales en niños. En mujeres la sobredosis puede causar náuseas, o ausencia de sangrado. Sin embargo, como la drosopriarena es un análogo de la espironolactona con propiedades antimarial/corticoides deben monitorizarse los niveles de potasio y sodio séricos así como evidencias de acidosis metabólica en casos de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital mas cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Itai de Pediatría "Ricardo Gutiérrez" tel: (011) 4962-6666/2247

- Itai, "A. Posadas" tel: (011) 4654-6648/4658 7777

- Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-3330160

Beneficios no relacionados a la anticoncepción:

Los siguientes beneficios a la salud no relacionados a la anticoncepción por el uso de anticonceptivos orales están sostenidos por estudios epidemiológicos que en gran parte utilizaron fórmulas que excedían 0,035 mg de etinilestradiol 0,05 mg de mestranol:

- Regularización del ciclo menstrual.

- Disminución de pérdida de sangre y disminución de la incidencia de anemia feropénica.
- Disminución de incidencia de dismenoreas.
- Efectos relacionados con la inhibición de la ovulación: disminución de incidencia de quistes ováricos funcionales.
- Disminución la incidencia de embarazos ectópicos.
- Efectos del uso prolongado: disminución de incidencia de fibroadenomas y enfermedad fibroquística de la mama.
- Disminución de la incidencia de enfermedad pélvica inflamatoria.
- Disminución de la incidencia de endometriosis. Disminución de incidencia de cáncer de ovario.

Presentación:

Envases conteniendo 1 y 2 blisters de 28 comprimidos recubiertos (cada blister contiene 24 comprimidos recubiertos activos blancos + 4 comprimidos recubiertos placebo rojos).

Conservación y Almacenamiento:

No debe almacenarse a más de 25°C. Guardar en el estuche original.

Información para la mujer

Instrucciones de uso.

Lea atentamente las siguientes instrucciones de uso, dado que contienen información importante a tener en cuenta al usar este medicamento. En caso de duda consulte a su médico.

¿Qué es Diva®Total?

Diva®Total es un anticonceptivo oral ("píldora").

Las "píldoras" que contienen dos hormonas se denominan preparados combinados. Cada comprimido blanco contiene dos hormonas sexuales femeninas Drosopriarena (una hormona con efecto similar a la progesterona del cuerpo lúteo biológico) y Etilestradiol (una hormona con efecto estrogénico).

Dado que todos los comprimidos blancos de un blister contienen ambas hormonas en idénticas cantidades, esta "píldora" también se denomina "preparado monofásico". Los comprimidos rojos contienen sustancias inertes (placebo) y tienen como finalidad mantener las tomas diarias evitando los olvidos.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO.

¿Cuándo no debe ingerirse Diva®Total?

No debe ingerirse en caso de:

- Presencia de una formación de coágulo de sangre (trombosis venosa) en una pierna, en los pulmones u otras partes del cuerpo o si anteriormente ha padecido esta patología.
- Patologías de los vasos arteriales, como infarto de miocardio o apoplejía.
- Mayor riesgo de sucesos tromboembólicos.

Se considera que existe mayor riesgo en las siguientes condiciones:

- Trastornos de salud actuales o anteriores que puedan anunciar un infarto de miocardio (como por ejemplo angina pectoris que se manifiesta a través de un dolor agudo en el pecho) o una apoplejía (como ejemplo un ataque isquémico transitorio, apoplejía leve sin síntomas permanentes).
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Presión arterial elevada.
- Valores de lípidos sanguíneos muy aumentados (colesterol y triglicéridos).
- Trastornos existentes (posiblemente hereditarios) del sistema de coagulación, como resistencia a PCA (proteína C activada), deficiencia de antitrombina III, de proteína C, proteína S, hiperhomocisteína y anticuerpos antifosfolípidos.
- Grave afección hepática o hepatitis existente o preexistente. Una coloración amarilla en la piel y mucosas (ictericia) o prisión (prurito) en el cuerpo pueden ser los primeros indicios de una afección hepática.
- Grave insuficiencia renal o disfunción renal aguda.
- Confirmación o sospecha de cáncer mamario o cáncer de los órganos genitales.
- Hemorragias vaginales no habituales de origen no esclarecido.
- Migránea con síntomas neurológicos locales en la historia clínica.
- Hipersensibilidad frente a uno de los principios activos o excipientes contenidos en Diva®Total.

Si durante la administración de Diva®Total se manifiesta alguno de los casos anteriores mencionados, se debe discontinuar de inmediato su ingestión y consultar con su médico.

En ese lapso se deberá emplear otro método anticonceptivo no hormonal.

Precauciones y advertencias.

En determinados casos puede ser necesario un seguimiento especial al administrar un preparado combinado. Si este fuera su caso, debe informar al médico antes de comenzar con la ingestión de Diva®Total. Este esencialmente se aplica en las siguientes condiciones, cuyos riesgos se podrán aclarados en mayor detalle por su médico:

- Hábito de fumar.
- Diabetes mellitus.
- Obesidad.
- Hipertensión arterial.
- Afección de las válvulas del corazón o determinadas arritmias.
- Inflamación de venas (flebitis).
- Varices.
- Manifestación de coágulos de sangre, infarto de miocardio o apoplejía en un familiar cercano.
- Migránea.
- Epilepsia.
- Elevados valores de lípidos en sangre (colesterol o triglicéridos), también en familiares cercanos.
- Antecedentes de carcinoma mamario.
- Patologías hepáticas o de la vesícula biliar.
- Enfermedad Intestinal Inflamatoria Crónica.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Síndrome urémico hemolítico.
- Clossoma anterior o existente (manchas de pigmentación color amarillo amarronado, también denominadas, "manchas de embarazo" predominante en el rostro). En este caso se recomienda evitar la exposición directa al sol o la luz ultravioleta.

Si durante la administración de Diva®Total se manifiesta o se agudiza alguna de las patologías antes descripta, debe acudir a su médico.

¿Qué debe considerarse antes de ingerir Diva®Total?

Observaciones generales.

En estas instrucciones de uso se describen varios casos, en los que se debe discontinuar inmediatamente la ingestión de la "píldora", es decir, en los que puede disminuir la efectividad. En esos casos se recomienda no mantener relaciones sexuales o aplicar otros métodos anticonceptivos no hormonales, como por ejemplo condones. Se recomienda no regirse por el calendario o la temperatura, dado que esos métodos pueden no ser efectivos, ya que la píldora influye sobre las oscilaciones de temperatura y la mucosa vaginal.

Como cualquier otro anticonceptivo oral Diva®Total no ofrece protección alguna frente a la infección HIV-SIDA u otras patologías de transmisión sexual. Este fármaco está sujeto a prescripción médica y no debe ser entregado a terceros.

Embarazo y Lactancia.

En caso de embarazo confirmado o sospecha del mismo, no debe ingerirse Diva®Total.

En caso de producirse un embarazo durante la administración de Diva®Total debe interrumpirse inmediatamente su ingestión.

Errores de administración y sobredosis.

Hasta ahora se carece de experiencia en casos de sobredosis. Partiendo de experiencias generales con anticonceptivos orales ("píldoras") pueden presentarse los siguientes síntomas frente a una sobredosis: náuseas, vómitos o sangrados intermitentes. Si se comprueba que un niño accidentalmente ha ingerido varios comprimidos, debe solicitarse ayuda médica.

¿Qué debe tener en cuenta si se ha olvidado de ingerir los comprimidos?

En la hora de ingestión por una vez se traslado menos de 12 horas, aún se garantiza el efecto anticonceptivo de Diva®Total. Se deberá subsanar lo antes posible la ingestión olvidada e ingerir los siguientes comprimidos recubiertos a la hora acostumbrada.

Si ha olvidado 1 comprimido en la semana N° 1:

Se deberá recuperar lo antes posible la ingestión, aunque esto signifique ingerir dos comprimidos recubiertos simultáneamente. Se continuará con la ingestión habitual, pero en los próximos 14 días se deberán emplear medidas anticonceptivas adicionales (por ejemplo, preservativo). Si se ha tenido relaciones sexuales en la semana anterior a la ingestión olvidada, existe el riesgo de un embarazo. En ese caso se deberá informar inmediatamente al médico.

Si ha olvidado 1 comprimido en la semana N° 2:

Se deberá recuperar lo antes posible la ingestión, aunque esto signifique ingerir dos comprimidos simultáneamente. Se continúa posteriormente con la ingestión habitual, no toma los comprimidos de placebo (color rojo) y continúa directamente con la ingestión de los comprimidos de un nuevo blister. Probablemente no se produzca el sangrado normal hasta terminar el segundo blister del ciclo, aunque es posible que se presenten sangrados irregulares y espontáneos durante la ingestión de los comprimidos del 2º blister.

En caso de haberse producido varios olvidos y después de terminar el blister no se produce la menstruación es probable que se haya producido un embarazo. En ese caso debe acudir al médico antes de comenzar con un nuevo envase.

¿Qué debe tener en cuenta si padece de vómitos o diarrea?

Si en las primeras 3 a 4 horas después de la ingestión de los comprimidos activos padece diarrea o vómito, es factible que el organismo no absorba los principios de los comprimidos. La situación es comparable a la de una ingestión olvidada, por ello se debe ingerir a la brevedad un comprimido de color blanco de un blister de reserva, en lo posible dentro de las 12 horas de la hora normal de ingestión.

Con todos los anticonceptivos orales padece presentarse, especialmente en los primeros meses, sangrados irregulares, lo que puede hacer necesario el uso de tampones o toallas femeninas. Pero se debe proseguir con la ingestión de los comprimidos. Estos sangrados irregulares en general cesan en cuanto el organismo se acostumbra a la nueva "píldora" (después del tercer ciclo, aproximadamente). En caso de perdurar el sangrado, ser de mayor intensidad o se presenten nuevamente, se deberá acudir al médico.

En caso de falta de menstruación, pero habiendo ingerido todos los comprimidos según prescripción, no haber padecido vómitos o diarrea y no haber ingerido otros medicamentos, un embarazo es poco probable. Por ello, puede continuarse con los comprimidos del próximo ciclo. Pero si se produce falta de menstruación durante dos ciclos seguidos, existe la posibilidad de embarazo. Se debe acudir inmediatamente al médico y no continuar con la ingestión de los comprimidos hasta haber determinado la ausencia de embarazo.

Los efectos colaterales de la "píldora" se indicaron bajo "Precauciones en la administración y advertencias". Allí se brinda información detallada.

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO SOLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDA A OTRAS PERSONAS."

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

Esp. Med. aut. por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.502.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando G. Tonezuzzo, Farmacéutico.

Elaborado en Ruta Interbalnearia Km 22, Canelones,

República Oriental del Uruguay.

Última revisión: Julio / 2007

LI 6170-02 / 502468-00 / 1-cs-w



ELEA
SALUD FEMENINA