

DIENOPIIL 28

Dienogest 2 mg

Etinilestradiol 30 mcg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina. Venta Bajo Receta.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto (con activos, color verde) contiene:

Etinilestradiol 0,030 mg, Dienogest 2 mg.

Excipientes: Estearato de magnesio 0,330 mg, Polivinilpirrolidona K-30 (PVP K-30) 1,730 mg, Talco 1,400 mg, Lactosa monohidrato. 54,600 mg, Almidón de maíz 9,890 mg, Alcohol polivinílico 1,400 mg ⁽¹⁾, Polietilenglicol 3350 0,735 mg ⁽¹⁾, Talco 1,15 mg ⁽¹⁾, Dióxido de titanio 0,175 mg ⁽¹⁾, Amarillo quinolina #10 LA 0,035 mg ⁽¹⁾, Azul brillante #1 LA 0,005250 mg. ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Corresponden a la composición de Lay AQ Verde (P500007VE).

Cada comprimido recubierto (placebo, color blanco) contiene:

Povidona 10,000 mg, Lactosa anhidra 85,500 mg, Estearato de magnesio 0,500 mg, Dióxido de Titanio ⁽²⁾ 1,520 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa (Hipromellosa) ⁽²⁾ 2,040 mg, PEG (Macrogol) ⁽²⁾ 0,440 mg.

⁽²⁾ corresponden a la composición de OPADRY 03B 280004 Blanco

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Micropíldora anticonceptiva hormonal de uso sistémico.

Combinación de estrógeno-gestágeno con efecto antiandrogénico, también especialmente indicada para pacientes con acné, seborrea, hirsutismo y alopecia androgénica.

Código ATC: G03FA15.

INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

Tratamiento hormonal del acné, la seborrea, el hirsutismo y la alopecia androgénica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

El Dienogest es un gestágeno sintético derivado de la 19-nortestosterona. Posee intensa actividad progestágena y acción antiandrogénica, sin evidencia de efectos mineralocorticoide o glucocorticoide.

El Etinilestradiol es un estrógeno sintético de alta eficacia administrado por vía oral y presenta las propiedades básicas del 17 beta-estradiol de origen natural: inhibe la secreción de la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). La consecuencia es el no crecimiento del folículo en el ovario. Asimismo, aumenta la producción de moco cervical y reduce su viscosidad, induce el crecimiento del conducto lactífero e inhibe la lactación.

Farmacocinética

El Dienogest es rápidamente absorbido por vía oral, obteniéndose un pico plasmático aproximadamente 2,5 horas después de la toma. Posee una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 96% por vía oral. Se une muy fuertemente a la albúmina, no se une a la proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y tiene un volumen de distribución aparente de 37-45 litros. La vida media del Dienogest es de 9 horas, siendo biotransformado en metabolitos inactivos en el hígado mediante hidroxilación y posterior conjugación. El Dienogest se excreta

predominantemente por orina y también con las heces. Solo trazas se eliminan por vía renal en forma inmodificada.

El Etinilestradiol es rápidamente absorbido por la vía oral, obteniéndose un pico plasmático entre 1 y 2 horas después de la toma. Posee gran efecto de primer paso hepático por lo cual su biodisponibilidad es del 40%. El Etinilestradiol se une a la albúmina e induce la síntesis de SHBG. La vida media del Etinilestradiol es de 25 horas, siendo metabolizado en el hígado principalmente por 2-hidroxilación y posterior metilación y glucuronidación. El Etinilestradiol se excreta en orina y heces como metabolitos glucuronizados y sulfatados.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dienopil 28 contiene 21 comprimidos recubiertos verdes activos y 7 comprimidos recubiertos blancos placebo en un blíster calendario.

La toma de la medicación debe ser de forma diaria, a la misma hora y sin omitir ninguna toma, de la siguiente manera: iniciar el tratamiento con un comprimido verde por día, durante los primeros 21 días y luego un comprimido blanco, los últimos 7 días, sin dejar intervalos entre ellos. Si desea continuar el tratamiento, al día siguiente de la toma del último comprimido blanco inicie un nuevo envase con la toma del primer comprimido verde.

Es muy importante respetar el orden, tomando siempre en primer lugar los comprimidos verdes y recién una vez finalizados éstos, tomar los comprimidos blancos. Con el esquema propuesto tomará todos los días sin descanso, un comprimido por el tiempo que desee mantener la anticoncepción.

•Si no se ha tomado ningún anticonceptivo hormonal en el último mes

Salvo prescripción médica distinta, el primer comprimido verde de **Dienopil 28** se debe tomar el primer día del sangrado menstrual, incluso si anteriormente se administró otro anticonceptivo hormonal.

Extraer un comprimido recubierto del envase e ingerirlo sin masticar con suficiente líquido.

A continuación, extraer a diario otro comprimido recubierto hasta terminar con el blíster del ciclo.

Se recomienda elegir una hora para la ingestión y respetar la misma diariamente.

Después de 21 días de administración de los comprimidos verdes continua en los 7 días de administración de los comprimidos blancos y en estos 7 días comienza una hemorragia, por lo general 2 a 4 días después de la ingestión del último comprimido verde. El primer ciclo bajo la acción de **Dienopil 28**, en contraposición a todos los siguientes puede durar de 23 a 25 días en lugar de 4 semanas.

Si el producto se toma correctamente, la protección anticonceptiva comienza con el primer día de la toma.

•Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado

La mujer debe empezar a tomar **Dienopil 28** preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido activo de su anticonceptivo oral combinado anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin comprimidos o al intervalo en que tomaba comprimidos placebo de su anticonceptivo oral combinado previo.

•Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante)

La mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (si se trata de un implante, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos se le debe aconsejar que utilice un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de los comprimidos.

•Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre

La mujer puede empezar de inmediato. Al hacerlo no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

• **Tras un parto o un aborto espontáneo en el segundo trimestre**

Dienopil 28 está contraindicado durante la lactancia.

Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el día 21-28 después del parto o de un aborto espontáneo del segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de la toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del anticonceptivo oral combinado o bien la mujer debe esperar a tener su primer período menstrual.

Conducta a seguir en caso de vómitos

Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido, puede ocurrir que la absorción no sea completa. Ante este hecho se deberán seguir los consejos descritos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos. Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el comprimido o los comprimidos extra que necesite de otro envase.

Toma de comprimidos olvidados

La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa menos de 12 horas. En tal caso, la mujer debe tomar el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.

Si la toma de un comprimido se retrasa más de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:

- Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 7 días.
- Es necesario tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente:

- **Semana 1:** la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos en su horario habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo.

Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté del intervalo usual sin comprimidos, mayor es el riesgo de un embarazo.

- **Semana 2:** la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. A partir de ahí, seguirá tomando los comprimidos en su horario habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así, o si ha olvidado de tomar más de un comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días.

- **Semana 3:** el riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía del siguiente intervalo sin comprimidos. No obstante, ajustado el esquema de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes:

- a) La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos en su horario habitual. Debe empezar el siguiente envase en cuanto termine el actual, sin interrupción alguna entre envases. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine el segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia vaginal en los días que toma comprimidos.
- b) Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos del envase actual. Debe completar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar comprimidos, incluyendo en este periodo los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego continuar con el siguiente envase. Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo normal sin comprimidos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo.

CONTRAINDICACIONES

En los siguientes casos no debe administrarse **Dienopil 28**.

- Embarazo.
- Patologías hepáticas: patologías agudas y crónicas progresivas, síndromes de Dubin-Johnson y Rotor, colestasis. También se incluye aquí la ictericia idiopática o el prurito durante un embarazo anterior o un tratamiento con estrógeno-gestágeno. Después de normalizarse los parámetros hepáticos, deberían transcurrir 6 meses antes de comenzar con la administración de anticonceptivos. Tumores hepáticos anteriores o existentes.
- Afecciones de los vasos y del metabolismo.
- Trastornos de la coagulación pre-existentes o actuales o condiciones predisponentes.
- Trombosis.
- Tromboembolia.
- Accidente cerebrovascular.
- Infarto agudo de miocardio.
- Trombosis venosa profunda.
- Embolia pulmonar.
- Trastornos específicos del sistema de la coagulación: déficit de antitrombina III. Deficiencia de proteínas C y/o S.
- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP))
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, tal como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden).
- Hipertensión arterial.
- Diabetes con angiopatía.
- Trastornos del metabolismo lipídico.
- Anemia falciforme.
- Tumores malignos, especialmente cáncer de mama, endometrio o cérvix.
- Otras patologías: herpes gestacional, otosclerosis, obesidad grave, migraña acompañada de trastornos motrices o sensitivos, hemorragias genitales de origen desconocido, porfiria, afecciones cardíacas y renales, epilepsia, asma, flebitis pre-existentes, esclerosis múltiple, corea menor, endometriosis.

Existencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia grave.

Amenorrea no diagnosticada.

Dienogest/etinilestradiol está contraindicado el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir.

Debe controlarse especialmente a las pacientes mayores de 40 años.

Dienopil 28 no debe administrarse durante el embarazo, por lo cual el mismo debe excluirse antes de empezar a tomarlo. En caso de ocurrir un embarazo durante la toma de **Dienopil 28**, debe discontinuarse inmediatamente la toma de medicamento. La ingestión previa de Dienopil no constituye razón para interrumpir el embarazo.

Dienopil 28 no debe administrarse durante la lactancia. Si se administra **Dienopil 28** en este periodo debe tenerse en cuenta que puede reducirse la producción de leche. En cantidades mínimas el principio activo pasa a la leche materna.

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS

La toma de anticonceptivos hormonales se ha asociado con un mayor riesgo de patología tromboembólica venosa y arterial (por ej.: trombosis venosas, embolias pulmonares, apoplejías, infarto de miocardio).

Este riesgo puede incrementarse debido a factores adicionales: fumadoras, hipertensión arterial, disfunción de la coagulación o trastornos del metabolismo de los lípidos, obesidad, terreno varicoso, predisposición a fenómenos tromboembólicos periféricos y centrales.

Es condición previa de fundamental importancia para la prescripción de **Dienopil 28** un exhaustivo estudio de antecedentes familiares, un estudio clínico y ginecológico, incluyendo el control de las mamas y un preparado citológico.

En las anamnesis debe considerarse: antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares, diabetes, trastornos de la coagulación; en la anamnesis propia: factores complementarios como fumar o ingestión medicamentosa en caso de indicios de antecedentes familiares se recomiendan medidas diagnósticas adicionales (por ejemplo, nivel de lipoproteína, AT-III, determinación de proteína C y proteína S, test oral de tolerancia a la glucosa, determinación de transaminasas, estudio oftalmoscópico).

Los controles clínicos y ginecológicos generalmente deben realizarse cada 6 meses.

Entre las mujeres que no utilizan un Anticonceptivo Hormonal Combinado (AHC) y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año.

No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes. Los estudios epidemiológicos en mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados a dosis bajas (<50 µg de etinilestradiol) han encontrado que, de cada 10.000 mujeres, entre unas 6 a 12 presentarán un TEV en un año.

Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.

En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlos hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de dienogest/etinilestradiol.

Tumor de Mama.

Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos concluyó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de tener diagnosticado cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente anticonceptivos orales combinados.

El incremento del riesgo disminuye gradualmente en 10 años después de finalizar el tratamiento con los anticonceptivos orales combinados. Puesto que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número excesivo de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias habituales y recientes de anticonceptivos orales combinados es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama.

Cloasma.

El cloasma puede ocurrir ocasionalmente, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta, mientras se toma **Dienopil 28**.

Alanina aminotransferasa elevada.

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

Depresión.

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales. La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

PRECAUCIONES

Dada la posibilidad de importantes daños a la salud a causa de patologías tromboembólicas (ver "REACCIONES ADVERSAS") debe estudiarse cuidadosamente en la paciente la existencia de factores que los favorezcan (por ejemplo, várices, antecedentes de flebitis y trombosis, así como patologías cardíacas, considerable sobrepeso, dificultades de la coagulación), como también afecciones tromboembólicas venosas que hayan padecido familiares cercanos a edad más temprana, a fin de considerar los mismos en la decisión de administrar el medicamento. Aunque el riesgo de incidentes tromboembólicos es considerablemente menor en relación con la toma de anticonceptivos orales que durante un embarazo.

En el caso de fumadoras que ingieren hormonas como prevención del embarazo, existe mayor riesgo de sufrir angiopatías, que pueden revestir gravedad (por ejemplo, infarto al miocardio, apoplejía). El riesgo aumenta con la edad y el consumo de cigarrillos.

En consecuencia, las pacientes mayores de 30 años que ingieren hormonas para evitar embarazos no deberían fumar. En caso de no prescindir del cigarrillo, debe recurrirse a otros métodos anticonceptivos, especialmente en presencia de factores adicionales de riesgo.

Embarazo y lactancia

Los principios activos del **Dienopil 28** atraviesan la placenta y llegan al feto. Sin embargo, de todos los estudios realizados ha resultado que la ingestión de preparados que contengan estrógenos y gestágenos durante el embarazo, incluso en su primera etapa, no aumenta el riesgo de malformaciones. A pesar de ello están contraindicados los esteroides sexuales en el embarazo, dado que no puede excluirse por completo un daño fetal. Por esa razón, antes de comenzar la toma de anticonceptivos hormonales debe excluirse un posible embarazo. Se deberá advertir a cada paciente que al faltar la hemorragia en los días sin toma de comprimidos deberá consultar inmediatamente al médico. Dado que los esteroides sexuales y sus metabolitos pasan a la leche materna, deberán abstenerse de ingerir anticonceptivos hormonales las madres que amamantan. Además, debe tenerse en cuenta, que las combinaciones de estrógeno-gestágeno conllevan una disminución de la lactancia.

No puede fijarse una edad mínima para la prescripción de anticonceptivos hormonales. La primera prescripción deberá efectuarse de acuerdo al nivel de madurez biológica y psíquica.

Interacciones medicamentosas

El efecto anticonceptivo de este preparado puede disminuir a causa de la ingestión simultánea de sustancias que aceleren la degradación biológica de hormonas esteroideas, por ejemplo, barbitúricos, rifampicina, griseofulvina, fenilbutazona y antiepilépticos como carbamazepina y fenitoína.

Efectos de otros medicamentos sobre dienogest/etinilestradiol: Pueden producirse interacciones con medicamentos inductores de las enzimas microsomales, lo que puede provocar un incremento en el aclaramiento de las hormonas sexuales y conducir a la aparición de hemorragias intermenstruales y/o fallos de la anticoncepción.

Sustancias que aumentan el aclaramiento de AHCs (eficacia de los AHCs disminuida por inducción enzimática), p.ej.: Barbitúricos, bosentan, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, los medicamentos para el VIH ritonavir, nevirapina y efavirenz y también posiblemente, felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y productos que contienen la planta medicinal hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). Los medicamentos que incrementan la motilidad gastrointestinal, p.ej. metoclopramida, pueden reducir la concentración sérica de dienogest/etinilestradiol.

En caso de modificaciones de la flora intestinal a causa de la ingestión simultánea de antimicrobianos, por ejemplo, ampicilina o tetraciclina se pueden observar niveles menores de alguno de los principios activos. Simultáneamente se registraron cantidades mayores de sangrados intermenstruales, como también embarazos aislados.

El requerimiento de insulina o de hipoglucemiantes orales puede modificarse durante el tratamiento con **Dienopil 28** debido a la influencia en las curvas de tolerancia a la glucosa.

Los siguientes principios activos pueden aumentar la concentración sérica de los esteroides sexuales contenidos en dienogest/etinilestradiol: a) Sustancias activas que inhiben la sulfatación del etinilestradiol en la pared gastrointestinal, como el ácido ascórbico o el paracetamol. b) La atorvastatina (incremento en el AUC de etinilestradiol en un 20%). c) Principios activos que inhiben las enzimas microsomales hepáticas como los antimicóticos de la clase imidazol (como el fluconazol), indinavir y troleandomicina.

Los esteroides sexuales incluidos en dienogest/etinilestradiol pueden afectar a la metabolización de otros principios activos: a) Inhibiendo enzimas microsomales hepáticas, lo que se traduce en un aumento de las concentraciones séricas de principios activos como el diazepam (y algunas otras benzodiazepinas), la ciclosporina, la teofilina y los glucocorticoides. b) Induciendo la glucoronidación hepática, lo que se traduce en una menor concentración sérica, de clofibrato, paracetamol, morfina, lorazepam (así como de otras benzodiazepinas) y lamotrigina, entre otros.

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT. Por tanto, las mujeres que tomen dienogest/etinilestradiol deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos. Dienogest/etinilestradiol puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos.

Interacciones con pruebas de laboratorio

El uso de anticonceptivos orales combinados puede influir en los resultados de determinadas pruebas de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos de hígado, tiroides, funciones adrenales y renales, niveles de plasma de proteínas (portadoras), como la globulina fijadora de corticosteroides y fracciones lipídicas/lipoproteicas, parámetros del metabolismo de carbohidratos

y parámetros de coagulación y fibrinólisis. Los cambios se mantienen por lo general dentro de los valores normales del laboratorio.

REACCIONES ADVERSAS

En la tabla a continuación se asignan valores de frecuencia a las reacciones adversas asociadas al uso de **Dienopil 28**. Estos se basan en la frecuencia de los efectos colaterales que se observaron en estudios clínicos realizados con 3.590 mujeres, a las que se administró **Dienopil 28**, y los que se consideran que pueden relacionarse con el tratamiento. No se observaron efectos colaterales muy frecuentes, es decir, efectos colaterales que se presentaron en más de 1 de 10 pacientes tratadas. Se reportaron las siguientes reacciones adversas durante el uso de dienogest/etinilestradiol en estudios clínicos:

Sistema de clasificación por órganos (MedDRA v.12.0)	Frecuencia de reacciones adversas reportadas			
	Frecuente: ≥ 1/100 pero < 1/10 pacientes tratados	Ocasional: ≥1/1000 pero < 1/100 pacientes tratados	Poco frecuente: ≥ 1/10000 pero < 1/1000 pacientes tratados	Desconocidos
Infecciones e infestaciones		Vaginitis / vulvovaginitis, candidiasis vaginal o infecciones fúngicas vulvovaginales.	Salpingoovaritis, infecciones del tracto urinario, cistitis, mastitis, cervicitis, infecciones fúngicas denominadas candidiasis, herpes labial, gripe, bronquitis, sinusitis, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones víricas.	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)			Leiomioma uterino, lipoma mamario.	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia.	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad.	
Trastornos endocrinos			Virilización.	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento de apetito	Anorexia.	
Trastornos psiquiátricos		Humor depresivo	Depresión, trastornos mentales, insomnio, alteraciones del sueño, agresividad.	Cambios de humor, disminución de la libido, aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea.	Migraña, obnubilación, calambres en las piernas, nerviosismo, mareos.	Inapetencia, indiferencia, accidente cerebrovascular isquémico y trastornos cerebrovasculares, distonía.	
Trastornos cardíacos			Trastornos cardiovasculares Taquicardia.	

Sistema de clasificación por órganos (MedDRA v.12.0)	Frecuencia de reacciones adversas reportadas			
	Frecuente: ≥ 1/100 pero < 1/10 pacientes tratados	Ocasional: ≥ 1/1000 pero < 1/100 pacientes tratados	Poco frecuente: ≥ 1/10000 pero < 1/1000 pacientes tratados	Desconocidos
Trastornos vasculares		Aumento / descenso de la presión arterial, molestias del sistema venoso.	Inflamación venosa, trombosis / oclusión de vasos pulmonares debido a coágulos (embolia pulmonar), ritmo cardíaco acelerado, molestias cardíacas, hematoma, alteración de la circulación cerebral, hipertensión diastólica, hipotensión ortostática rubefacción .	
Trastornos gastrointestinales		Molestias o alteraciones gastrointestinales, náuseas, vómitos, mayor apetito.	Gastritis, enteritis, dispepsia, diarrea.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné / reacciones cutáneas inflamatorias tipo acné (exantema), afección cutánea no contagiosa, inflamatoria con prurito (eczema), modificaciones de la piel, manchas de pigmentación color marrón amarillento en el rostro (cloasma), alopecia, eritema.	Aumento del vello corporal sin participación del vello de órganos sexuales (hipertrichosis), virilismo, dermatitis alérgica, dermatitis atópica / eczema, eczema, psoriasis, hiperhidrosis, cloasma, decoloración de la piel / hiperpigmentación, seborrea, caspa, hirsutismo, lesiones cutáneas, reacciones de la piel, piel de naranja, nevo.	Urticaria, eritema nudoso, eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Dolor de espalda, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor en las extremidades.	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolores mamarios	Hemorragias intermedias (metrorragia), falta de hemorragia anovulatoria (<i>silent menstruation</i>), dolores menstruales, mayor tamaño de mamas (edema mamario), quistes de ovario, dolor durante las relaciones sexuales, inflamación vaginal y eventualmente de los genitales externos, alteración de la secreción vaginal.	Menstruación escasa, inflamación de la glándula mamaria, alteraciones fibroquísticas de las mamas, secreción mamaria, tumor uterino benigno (leiomioma), inflamación de la mucosa uterina, inflamación de ovarios, displasia cervical, quistes de los anexos uterinos, dolor de anexos uterinos, quiste mamario, dispareunia, galactorrea.	Secreción de la glándula mamaria
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Inflamación de los senos paranasales, asma, infección de las vías respiratorias superiores, hiperventilación.	
Trastornos oculares			Sequedad ocular, oscilopsia, capacidad visual anormal, irritación conjuntival.	Intolerancia a las lentes de contacto

Sistema de clasificación por órganos (MedDRA v.12.0)	Frecuencia de reacciones adversas reportadas			
	Frecuente: ≥ 1/100 pero < 1/10 pacientes tratados	Ocasional: ≥1/1000 pero < 1/100 pacientes tratados	Poco frecuente: ≥ 1/10000 pero < 1/1000 pacientes tratados	Desconocidos
Trastornos del oído y del laberinto			Pérdida repentina de la audición, tinnitus, vértigo, audición disminuida.	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Sofocos, cansancio / debilidad, dolores de espalda, micosis vaginales, modificaciones de peso, retención del líquido en los tejidos (edemas).	Reacciones alérgicas, síntomas similares a los de la gripe dolor torácico, edema periférico, inflamación, pirexia, irritabilidad.	
Exploraciones complementarias		Variaciones en el peso corporal.	Aumento de los triglicéridos en sangre, hipercolesterolemia.	

Se informó de los siguientes efectos colaterales en usuarias de preparados combinados para la anticoncepción oral:

- Oclusiones vasculares a causa de coágulos.
- Hipertensión arterial.
- Tumores hepáticos
- Aparición o agravamiento de enfermedades que se relacionan con la ingestión de anticonceptivos orales combinados, pero cuyo origen no se ha comprobado de forma unívoca:
 - Enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (inflamaciones intestinales crónicas).
 - Porfiria (enfermedad metabólica referida a las hemoglobinas).
 - Lupus eritematoso sistémico (determinada enfermedad del sistema inmune).
 - Erupción vesicular durante un embarazo anterior (Herpes gestationis).
 - Corea (corea menor o de Sydenham).
 - Síndrome urémico-hemolítico.
 - Ictericia (ictericia colestásica).
- Manchas de pigmentación color marrón – amarillento en el rostro (cloasma).

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama es levemente mayor en usuarias del preparado combinado para la contracepción oral. Dado que, en mujeres menores de 40 años, el cáncer de mama es poco frecuente, el riesgo de contraer cáncer de mama es reducido en relación al riesgo general.

SOBREDOSIFICACIÓN

Posibles indicios de una eventual sobredosis, como por ejemplo puede suceder mediante la ingestión de varios comprimidos recubiertos por parte de un niño, son náusea y vómitos (por lo general aparecen al cabo de 12 a 24 horas, pudiendo prolongarse por algunos días). Generalmente no se producen secuelas serias.

La ingesta simultánea de hasta la dosis correspondiente a un ciclo completo no requiere medidas especiales.

En caso de ingestión de dosis mayores se recomiendan medidas de desintoxicación según criterio médico (lavaje de estómago / provocación del vómito, mientras hayan transcurrido unas pocas horas desde la ingestión de los comprimidos, carbón activado, laxantes).

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

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

Hospital Dr. Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 21 Comprimidos Recubiertos redondos, lisos, color verde y 7 comprimidos recubiertos, lisos, color blanco.

Proteger de la humedad excesiva y de la luz, en temperatura ambiente hasta 25°C.

Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, DIENOPIL 28 DEBE SER MANTENIDO

FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54.703.

Elaborado en Austria Norte 1277, Barrio Los Troncos del Talar, Pcia. de Bs. As., Argentina.

Director Técnico: Carla Antonella Tizzoni - Farmacéutico.

PharmaDorf®

Pharmadorf S.A.

www.pharmadorf.com.ar

Av. Castaños 3222, CABA, Argentina.

Tel (54-11) 5218-2511

Reporte cualquier evento adverso al correo:

farmacovigilancia@pharmadorf.com.ar

prospecto aprobado por la ANMAT Disposición 4767-2023 (28/06/2023)