



Norfen

Etinilestradiol 20 mcg Levonorgestrel 100 mcg

Comprimidos
Industria Uruguaya
EXPEDIDO BAJO RECETA

FÓRMULA
Cada Comp. Blanco contiene: Etinilestradiol 0,02 mg, Levonorgestrel 0,1 mg, Povidona 2,1 mg, Maltitol 63,03 mg, Estearato de Magnesio 1,25 mg, Croscarmelosa sódica 3,5 mg, Cada Comp. Rojo (blanco) contiene: Estearato de Magnesio 0,70 mg, Lactosa 34,29 mg, Celulosa microcristalina 35,00 mg, Rojo Allura laca alumínica 0,01 mg, Opadry YS-1-15506 (Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Polisorbato 80, Rojo Nro. 27 laca alumínica, Amarillo Ocaso F.C.F. laca alumínica, Índigo Carmin laca alumínica) 1,20 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Anovulatorio.

INDICACIONES
Anticoncepción hormonal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica: Los anticonceptivos orales inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias luteinizante (LH) y folículoestimulante (FSH), y la inhibición del pico de LH que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además, actúan espesando el moco cervical por lo cual dificultan el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino. Los anticonceptivos hormonales combinados tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc.) como extraginecológicos (SNC, hígado, riñón, etc.).

Farmacocinética: El Levonorgestrel se absorbe en forma rápida y completa luego de la administración oral y tiene 100% de biodisponibilidad por esa vía. Por otra parte, la biodisponibilidad del Etinilestradiol es de sólo 38 a 48%. Estas diferencias se deben a la metabolización hepática. Luego de una dosis única, las concentraciones máximas de Levonorgestrel y Etinilestradiol se alcanzan en 1,6 ± 0,7 y 1,5 ± 0,5 horas, respectivamente. El Levonorgestrel en plasma se une principalmente a la proteína transportadora de hormonas sexuales o SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), mientras que el Etinilestradiol se transporta unido a la albúmina. La cinética del Levonorgestrel es no lineal debido a que aumenta la unión con SHBG en dosis repetidas, lo cual se atribuye principalmente a un aumento de la síntesis de SHBG inducido por las dosis diarias de Etinilestradiol. La vida media de eliminación del Levonorgestrel es de 36 ± 13 horas. El metabolismo es hepático por reducción del grupo delta-4-3 oxo, a hidroxilación 2-alfa, 1-beta y 16-beta, seguidos por conjugación con grupos sulfato y glucurónico. Los metabolitos son excretados en orina, 40 a 68%, y en heces, 16 a 48%. La vida media del Etinilestradiol es de 18 ± 4,7 horas, siendo metabolizado en el hígado por 2-hidroxilación y posterior metilación y glucuronización. El Etinilestradiol se excreta en orina y heces como metabolitos glucuronizados y sulfatados.

POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para lograr la mayor eficacia anticonceptiva, **Norfen** debe ser tomado siguiendo exactamente estas instrucciones a intervalos no mayores de 24 horas y siguiendo estrictamente el orden, tomando siempre primero los comprimidos blancos y luego de haber finalizado estos los comprimidos rojos.

La dosificación de **Norfen** es la siguiente: tomar 1 comprimido blanco diariamente por

21 días consecutivos, seguidos de un comprimido rojo durante 7 días consecutivos. Es aconsejable tomar los comprimidos a la misma hora y no alterar el orden.

Inicio del tratamiento: comenzar tomando el primer comprimido el primer día del ciclo menstrual (primer día de sangrado menstrual). Se toma un comprimido diario durante 21 días consecutivos, luego se comienza con los comprimidos rojos. El sangrado menstrual usualmente ocurre 3 ó 4 días luego de haber finalizado los 21 días de tratamiento con los comprimidos blancos (tercer o cuarto día de toma de comprimidos rojos).

Segundo y subsiguientes ciclos de tratamiento: se inicia al día siguiente (sin interrupción ni descanso) de la toma del último comprimido del envase anterior. De esta manera comenzará el mismo día de la semana que el primer ciclo y utilizará el mismo régimen (21 días de toma de comprimidos blancos, seguidos de 7 días de toma de comprimidos rojos).

Cambio de alguna otra preparación anticonceptiva a Norfen: si la paciente está recibiendo anticonceptivos con 21 comprimidos, debe comenzar el tratamiento con el primer comprimido blanco de **Norfen** luego de 7 días de descanso. Si el tratamiento previo está basado en 28 comprimidos, el tratamiento con el primer comprimido blanco de **Norfen** deberá comenzar luego del último día del tratamiento anterior.

Si durante el primer ciclo del cambio de medicación ocurre algún episodio de hemorragia vaginal el tratamiento con **Norfen** debe continuar, sin embargo la paciente deberá consultar a su médico informándole del episodio de sangrado.

Olvído u omisión de la toma de un comprimido: a pesar de que la posibilidad de embarazo es baja, si la paciente se olvida de tomar algún comprimido, es importante recalcar que la posibilidad de embarazo aumenta con el número de comprimidos que se olvidó de tomar. Debe tomar el comprimido olvidado cuanto antes lo recuerde y tomar además el correspondiente a ese día en el horario habitual. En caso de que el olvido supere las 12 horas, deberá agregar un método anticonceptivo no hormonal adicional hasta el inicio del nuevo envase. Si no se produce hemorragia menstrual luego de finalizado el ciclo de 21 días de toma de comprimidos blancos, la posibilidad de embarazo debe ser descartada, sobre todo si uno o más comprimidos no fueron ingeridos por la paciente. En este caso el médico debe ser consultado para descartar la presencia de embarazo.

CONTRAINDICACIONES

Los anticonceptivos orales NO DEBEN SER UTILIZADOS EN NINGUNA DE LAS SIGUIENTES CONDICIONES: hives o sensibilidad clínicamente significativa demostrada a los compuestos activos y/o cualquiera de los componentes del producto, Tromboflebitis o enfermedad tromboembólica, Historia de trombosis venosa profunda, Enfermedad arterial coronaria o cerebrovascular, Cáncer de mama conocido o sospechado, Cáncer de endometrio o alguna otra neoplasia estrógeno-dependiente, Sangrado genital no diagnosticado, Ictericia colestásica del embarazo, o historia de ictericia asociada al uso previo de anticonceptivos orales, Adenomas o carcinomas hepáticos, Migraña con síntomas neurofisiológicos vasculares, Diabetes *mellitus* con compromiso vascular, Embarazo conocido o sospechado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Antes de iniciar el tratamiento con **Norfen** debe efectuarse una detallada historia clínica familiar, un minucioso examen médico general, ginecológico y excluir un embarazo. Estos exámenes comprenden la toma de la tensión arterial, el examen mamario, del abdomen y de los órganos pélvicos, realización de un frotis vaginal y exámenes de laboratorio. En cada caso se evaluará riesgo-beneficio. Durante la utilización de un anticonceptivo oral se deberán realizar exámenes de control cada 6 meses o cada año, y continuamente se deberá evaluar la aparición de contraindicaciones (por ejemplo: episodio isquémico transitorio) u otros factores de riesgo (antecedentes familiares de trombosis venosa o arterial).

Si aparecen los siguientes síntomas se deberá suspender la medicación: ante dolor de cabeza de tipo migrañoso o que se manifieste con mayor frecuencia o con una intensidad no habitual, trastornos visuales, auditivos, de lenguaje u otros trastornos sensoriales. Ante el primer síntoma o signo de fenómenos tromboembólicos (por ejemplo: hinchazón o dolores desacompañados en las piernas, dolores punzantes al respirar o tos de origen desconocido, sensación de dolor o constricción en el tórax). Suspender al menos cuatro semanas antes de una operación programada y durante una inmovilización (accidente o una operación). Elevación significativa de la tensión arterial (medidas repetidas), aparición de ictericia, hepatitis, prurito generalizado, fuertes dolores epigástricos o hepatomegalia, exacerbaciones de crisis epilépticas, embarazo o sospecha de embarazo, si las pruebas hepáticas son anormales.

El uso de anticonceptivos orales se asocia a aumento de riesgo de: enfermedades como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, tromboembolismo, trombosis venosa profunda, neoplasias hepáticas, enfermedades de la vesícula biliar e hipertensión. El riesgo de eventos serios cardiovasculares se encuentra aumentado en forma importante en pacientes con hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, fumadores, diabéticos, obesas y mujeres mayores de 35 años, y sobre todo si tienen además algún otro factor de riesgo

cardiovascular. Numerosos estudios epidemiológicos no han logrado demostrar una asociación entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de desarrollar cáncer de mama; sin embargo debido a la dependencia estrógena de estos tumores el uso de anticonceptivos orales no está aconsejado en pacientes con lesiones mamarias sospechosas de malignidad o en pacientes con cáncer de mama u otros tumores estrógeno-dependientes. Estudios epidemiológicos no han demostrado asociación entre el uso de anticonceptivos orales y aumento de riesgo de defectos en los recién nacidos de madres tratadas con anticonceptivos orales previamente al embarazo. Asimismo, los estudios no sugieren efectos teratogénicos, al menos en lo referido a anomalías cardiovasculares y defectos en los miembros cuando los anticonceptivos orales son ingeridos inadvertidamente durante los primeros dos meses de embarazo. El uso de anticonceptivos orales no está recomendado para el tratamiento de la amenaza de aborto, ni como prueba diagnóstica de embarazo, y se recomienda que cualquier paciente que no tiene sangrado vaginal durante la semana de los comprimidos rojos (sin hormona) sea estudiada para descartar embarazo.

EL CONSUMO DE CIGARRILLOS AUMENTA EL RIESGO DE EFECTOS ADVERSOS SERIOS CARDIOVASCULARES POR EL USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES. EL RIESGO AUMENTA CON LA EDAD DE LA PACIENTE Y CON EL NÚMERO DE CIGARRILLOS FUMADOS, Y ESTÁ ALTAMENTE AUMENTADO EN PACIENTES MAYORES DE 35 AÑOS DE EDAD. SE DEBE ACONSEJAR A LAS MUJERES QUE USAN ANTICONCEPTIVOS ORALES QUE ABANDONEN EL HÁBITO DE FUMAR.

Se debe informar a las pacientes que el uso de anticonceptivos orales no previene la transmisión del SIDA y otras enfermedades venéreas.

Las siguientes afecciones requieren estricta vigilancia médica durante la utilización de anticonceptivos orales: diabetes *mellitus*, hipertensión, vórices, otosclerosis, esclerosis múltiple, epilepsia, porfiria, tetania, corea menor. Otras patologías son: trastornos del metabolismo lipídico, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemias. Los progestágenos pueden elevar los niveles de LDL y hacer más difícil el control de la hipercolesterolemia y pueden además aumentar los niveles de glucosa en sangre.

Si las pacientes desarrollan síntomas de depresión mientras están tomando anticonceptivos orales, la medicación debe ser suspendida y un método alternativo de anticoncepción debe ser utilizado a fin de determinar si la depresión está relacionada con la medicación.

Las pacientes que utilizan lentes de contacto y desarrollan cambios visuales mientras están tomando medicación anticonceptiva o intolerancia a los lentes de contacto, deben ser evaluadas por un oftalmólogo.

Interacciones medicamentosas

Las interacciones farmacológicas pueden disminuir las concentraciones en sangre de los principios activos de **Norfen** y por lo tanto disminuir la eficacia anticonceptiva. Fármacos que inducen enzimas microsomas hepáticas, como barbitúricos, primidona, fenitoína, fenilbutazona, carbamazepina, rifampicina, *Hypericum perforatum* y griseofulvina pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales. Se deberá utilizar otro método anticonceptivo en las mujeres sometidas a largos tratamientos con fármacos inductores de enzimas hepáticas. La ampicilina y otros antibióticos pueden reducir la eficacia de **Norfen**, posiblemente por la modificación de la flora intestinal. Las mujeres tratadas por cortos períodos de tiempo con inductores enzimáticos o antibióticos de amplio espectro deben recurrir a los métodos anticonceptivos no hormonales suplementando la anticoncepción durante el tratamiento con los inductores enzimáticos y durante los 7 días siguientes. Respecto a la rifampicina, será necesario la utilización de un método anticonceptivo suplementario durante la duración del tratamiento y durante 4 semanas luego de la finalización del tratamiento, incluso si el tratamiento es por un corto tiempo.

Las acciones del metoprolol y de la imipramina pueden verse acentuadas y prolongadas. Pueden cambiar los requerimientos de antihipertensivos orales o de insulina por la modificación de la curva de tolerancia a la glucosa. Los anticonceptivos orales pueden influir la acción de las benzodiazepinas que sufren metabolismo oxidativo (podrá ser necesario bajar la dosis de benzodiazepinas para algunas pacientes).

Influencia sobre los métodos de diagnóstico: la ingesta de drogas anticonceptivas puede influir los resultados de ciertos exámenes de laboratorio como los parámetros bioquímicos del hígado, de la función suprarrenal y renal, las concentraciones en sangre de las proteínas transportadoras, de las fracciones de lípidos y de lipoproteínas, los parámetros del metabolismo glucídico, de la coagulación sanguínea y de la fibrinólisis. Se deberá informar al personal del laboratorio sobre la utilización de anticonceptivos orales.

Carcinogénesis, mutagénesis, fertilidad: numerosos estudios epidemiológicos no han logrado demostrar una asociación entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, sin embargo debido a la dependencia estrógena de estos tumores el uso de anticonceptivos orales no está aconsejado en pacientes con lesiones mamarias sospechosas de malignidad o en pacientes con cáncer de mama u otros tumores estrógeno-dependientes. Algunos estudios sugirieron una relación entre el uso de anticonceptivos orales y cáncer de

cuello uterino en ciertas poblaciones. Sin embargo, la mayoría de los estudios epidemiológicos no han logrado demostrar una relación causa efecto, y otros factores de riesgo (conductas sexuales riesgosas) parecían ser los responsables de los resultados en las primeras observaciones efectuadas.

Teratogénesis-embarazo: estudios en animales y humanos, no han hallado evidencia de riesgos fatales. Este medicamento está contraindicado en la mujer embarazada. Se debe informar a las pacientes en edad de procrear que deben suspender la medicación en caso de embarazo o sospecha del mismo y consultar con su médico.

Lactancia: el uso de anticonceptivos orales durante la lactancia afecta la cantidad y la calidad de la leche materna. Las sustancias activas pasan en escasa cantidad a la leche materna, por estas razones, **Norfen** no puede ser utilizado durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

• Piel: doxams, urticaria, eritema polimorfo, prurito y en casos aislados la aparición / agravación de acné, en otros casos una disminución del mismo • Sistema nervioso: vértigo, cefaleas, teniendo de comienzo la característica de una migraña o más frecuentemente episodios con una intensidad no habitual • Estados depresivos, trastornos sensoriales • Ojos: peor tolerancia a los lentes de contacto, trastornos visuales agudos (por ejemplo trastornos en la acomodación) • Oídos: trastornos auditivos • Tracto gastrointestinal: trastornos gastrointestinales, vómitos, náuseas, aumento del apetito • Hígado, vesícula biliar: tumores hepáticos (muy raros, ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"); ictericia colestásica así como el empeoramiento de una porfiria, Hepatitis anictérica y prurito generalizado • Metabolismo y sistema endocrino: aumento de peso, retención hidrosalina, tensión mamaria (ocasional) y aumento del volumen de los senos (casos aislados), disminución de las pruebas de tolerancia a la glucosa • Sistema endocrino: modificación de la libido, hirsutismo (casos aislados) • Sistema circulatorio y vascular: elevación de la tensión arterial, trombosis venosa, embolia pulmonar, accidente vascular cerebral, infarto de miocardio (afecciones tromboembólicas arteriales y venosas, ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES") • Tracto urogenital: sangrado intermenstrual, ausencia de la menstruación (ocasional), infecciones vaginales repetidas (*Candida albicans*) • Otros: edema, calambres en las piernas.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis suspenda la medicación. Una sobredosificación puede causar náuseas, falta del sangrado. Luego de una cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta y de la cantidad de comprimidos ingeridos, se podrá instituir tratamiento sintomático de sostén. Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada en niños.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115.
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Consulte siempre a su médico en caso de duda, la prescripción de este medicamento debe ser efectuada siempre por un facultativo debidamente autorizado. Informar a su médico de cualquier antecedente alérgico. Suspender el medicamento y avisar a su médico en caso de presentar cualquier reacción adversa. Consultar a su médico en caso de estar recibiendo alguna otra medicación.

PRESENTACIÓN: Envase conteniendo 28 Comprimidos (21 Comprimidos Blancos y 7 Comprimidos Recubiertos Rojos).

Conservar al abrigo del calor (no mayor a 25°C). Proteger de la luz y de la humedad excesiva.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, NORFEN DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 49.649. Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 2682/06. Elaborado en Ruta Interbalnearia Gral. Liber Seregni, Km 22, Canchones, Uruguay - Planta Ciudad de la Costa. Importado y Distribuido por PHARMADORF S.A. Virrey Loreto 3878 - C1427DXF - Buenos Aires, Argentina. Director Técnico: Cristian A. Catania, Farm.

LI-6130-07



Prospecto NORFEN

CÓDIGO PRODUCTO	ACTUALIZACIÓN	APROBADO	MEDIDA	TINTAS
LI-6130-07	06 / 03 / 2017	08 / 03 / 2017	150 x 180 mm	TINTAS

Pantone 2415 C

Pant. COOL GRAY 10

MAGENTA

AMARILLO

NEGRO



Prospecto NORFEN

CÓDIGO PRODUCTO	ACTUALIZACIÓN	APROBADO	MEDIDA	TINTAS
LI-6130-07	06 / 03 / 2017	08 / 03 / 2017	150 x 180 mm	TINTAS

Pantone 2415 C

Pant. COOL GRAY 10

MAGENTA

AMARILLO

NEGRO

