

EXLUTON
LINESTRENOL
0.5 mg
Comprimidos

Venta bajo receta
Industria Brasileira

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Linestrenol 0,5 mg

Excipientes:

Almidón de papa 5,0 mg

Estearato de magnesio 0,5 mg

Amilopectina 0,9 mg

Lactosa c.s.p. 50,0 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonceptivo hormonal sistémico que contiene sólo progestágeno.

INDICACIONES

Anticoncepción oral.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Exluton es una píldora con progestágeno solo, que contiene el progestágeno linestrenol (Clase ATC G03A C02). Al igual que otras píldoras con progestágeno solo, el uso de Exluton es más adecuado durante la lactancia y en mujeres que no pueden o no quieren usar estrógenos.

En el organismo, el linestrenol se convierte en el metabolito biológicamente activo noretisterona, que se une a los receptores de progesterona en los órganos blanco (por ej., el miometrio). El efecto anticonceptivo de Exluton se logra principalmente aumentando la viscosidad del moco cervical, reduciendo de este modo la penetración de los espermatozoides. Otros efectos incluyen disminución de la receptividad del endometrio para el óvulo y alteración del transporte a través de las trompas. Además, en alrededor del 70% de las mujeres se observa inhibición de la ovulación, demostrada tanto por la ausencia del pico de LH a la mitad del ciclo como por la ausencia de un aumento de la progesterona lútea. No se han observado efectos clínicamente relevantes sobre el metabolismo de los carbohidratos, el metabolismo de los lípidos ni la hemostasia.

La eficacia anticonceptiva de Exluton es similar a la de los AOs combinados, siempre que los comprimidos se tomen de acuerdo con las instrucciones de uso. En comparación con la píldora combinada, con Exluton puede ocurrir un

sangrado más irregular, mientras que incidentalmente puede faltar un período. Por lo general, después de un período de adaptación, el patrón de sangrado con el producto es aceptable.

Propiedades farmacocinéticas

El linestrenol (LIN) es una prodroga metabolizada en el metabolito farmacológicamente activo noretisterona (NET).

Absorción

Después de la administración oral de Exluton, el LIN se absorbe rápidamente y se convierte en NET. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan 2 - 4 horas después de la ingesta del comprimido. La biodisponibilidad absoluta de la NET es del 64%.

Distribución

La NET se une en un 96% a las proteínas plasmáticas, predominantemente a la albúmina (61%) y en menor grado a la SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales) (35%).

Metabolismo

El metabolismo de fase I del LIN incluye 3-hidroxilación y posteriormente deshidrogenación. El metabolito activo NET es reducido nuevamente; los productos de degradación son conjugados en sulfatos y glucurónidos.

Eliminación

La NET se elimina con una vida media promedio de aproximadamente 15 horas. El clearance plasmático es de aproximadamente 0,6 L por hora. El LIN y sus metabolitos se excretan en la orina (predominantemente como glucurónidos y sulfatos y en menor grado como LIN sin cambios) y en las heces. La relación de excreción urinaria/fecal es 1,5:1.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Cómo tomar Exluton

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días, aproximadamente a la misma hora, con la cantidad de líquido necesaria. Se debe tomar un comprimido diariamente durante 28 días consecutivos. Cada envase nuevo se inicia inmediatamente después de finalizar el envase anterior.

Cómo se inicia Exluton

- *Sin uso anterior de anticonceptivos hormonales [durante el mes precedente]*

La ingesta de comprimidos debe comenzar el día 1 del ciclo natural de la mujer (el día 1 es el primer día de la menstruación). Se puede comenzar los días 2 - 5, pero en el primer ciclo se recomienda además el uso de un método de barrera durante los primeros 7 días en que se ingieren los comprimidos.

- *Cambio de un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)*

La mujer deberá comenzar a tomar Exluton preferentemente al día siguiente de haber tomado el último comprimido activo (el último comprimido que contiene las sustancias activas), o el día de la extracción del anillo vaginal, o del parche. En estos casos, no es necesario el uso de un método anticonceptivo adicional.

- *Cambio de un método con progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o de un dispositivo intrauterino con liberación de progestágeno [SIU]*

La ingesta puede comenzar cualquier día cuando las mujeres cambian de una minipíldora (en el caso de implante o SIU el día de su extracción, y en el caso de inyectable, cuando debería administrarse la siguiente inyección); no es necesario usar un método anticonceptivo adicional.

- *Luego de un aborto espontáneo en el primer trimestre*

La mujer puede comenzar inmediatamente, no es necesario el uso de un método anticonceptivo adicional.

- *Luego del parto o de un aborto espontáneo en el segundo trimestre*

Para mujeres en período de lactancia ver “Embarazo y Lactancia”.

Se deberá recomendar a las mujeres que comiencen a tomar los comprimidos el día 21 a 28 después del parto o de un aborto espontáneo en el segundo trimestre. Cuando el inicio de la ingesta sea posterior, se deberá recomendar a la paciente que utilice además un método de barrera durante los primeros 7 días de la ingesta de comprimidos. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, se deberá excluir la posibilidad de embarazo antes del inicio real del uso de Exluton o la mujer debe esperar hasta su primera menstruación.

Omisión de comprimidos

La protección anticonceptiva puede disminuir si han transcurrido más de 27 horas entre dos comprimidos. Si la usuaria se retrasa menos de 3 horas en la ingesta de cualquier comprimido, el comprimido omitido deberá ser tomado en cuanto lo recuerde y el siguiente comprimido deberá ser tomado a la hora habitual. Si han transcurrido más de 3 horas, la mujer deberá seguir la misma recomendación pero además utilizar un método de barrera adicional durante los 7 días siguientes de ingesta de comprimidos. Si se omitieron comprimidos durante la primera semana de uso y la mujer ha tenido relaciones sexuales durante la semana precedente a la omisión de los comprimidos, se deberá considerar la posibilidad de un embarazo.

Recomendación en el caso de trastornos gastrointestinales

En el caso de un trastorno gastrointestinal severo, la absorción puede no ser completa y se deberán tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si los vómitos ocurren dentro de las 3 - 4 horas siguientes a la ingesta de comprimidos, la absorción puede no ser completa. En dicho caso, se aplica la recomendación sobre omisión de comprimidos.

CONTRAINDICACIONES

No se deberán utilizar anticonceptivos con progestágeno solo en presencia de cualquiera de las condiciones enumeradas a continuación. En el caso de que cualquiera de las condiciones aparezca por primera vez durante el uso de Exluton, el producto deberá ser discontinuado inmediatamente.

- Conocimiento o sospecha de embarazo.
- Tromboembolismo venoso activo.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa mientras los valores de la función hepática no se hayan normalizado.

- Conocimiento o sospecha de neoplasias malignas sensibles a los esteroides sexuales.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Advertencias

En presencia de cualquiera de las condiciones/factores de riesgo mencionados a continuación, los beneficios del uso de progestágenos deberán ser evaluados frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y considerados con la paciente antes de que decida comenzar a utilizar Exluton. En el caso de agravamiento, exacerbación o aparición por primera vez de cualquiera de estas condiciones, la mujer deberá comunicarse con su médico. El médico luego deberá decidir si discontinuar o no el uso de Exluton.

- En general, el riesgo de cáncer de mama aumenta con el avance de la edad. Durante el uso de anticonceptivos orales (AOs), el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama aumenta ligeramente. Este mayor riesgo desaparece gradualmente dentro de los 10 años posteriores a la discontinuación del AO y no está relacionado con el tiempo de uso, sino con la edad de la mujer durante el uso del AO.

Se calculó la cantidad esperada de casos diagnosticados cada 10000 mujeres que usan AOs combinados (hasta 10 años después de su interrupción) con respecto a quienes nunca los utilizaron, durante el mismo período, para los respectivos grupos etarios y se presenta en la siguiente tabla.

<i>Grupo etario</i>	<i>Casos esperados en usuarias de AOs combinados</i>	<i>Casos esperados en no usuarias</i>
16 – 19 años	4.5	4
20 – 24 años	17.5	16
25 – 29 años	48.7	44
30 – 34 años	110	100
35 – 39 años	180	160
40 – 44 años	260	230

En usuarias de POPs, la magnitud del riesgo posiblemente sea similar a la asociada con los AOs combinados. Sin embargo, para las POPs, la evidencia es menos concluyente. En comparación con el riesgo de tener cáncer de mama en algún momento, el mayor riesgo asociado con los AOs es bajo. Los casos de cáncer de mama diagnosticados tienden a estar menos avanzados que en aquellas que no han utilizado AOs. El mayor riesgo en usuarias de AOs puede deberse a un diagnóstico más temprano, a los efectos biológicos de la píldora o a una combinación de ambos.

- Debido a que no puede excluirse un efecto biológico de los progestágenos sobre el cáncer de hígado, en las mujeres con cáncer de hígado se deberá hacer una evaluación individual de la relación beneficio/riesgo.
- Cuando ocurran alteraciones agudas o crónicas de la función hepática, la mujer deberá ser derivada a un especialista para ser examinada y asesorada.
- Si durante el uso de Exluton se desarrolla hipertensión sostenida, o si un aumento significativo de la presión arterial no responde adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, se deberá considerar la discontinuación de Exluton.

- Los estudios epidemiológicos han asociado el uso de AOs combinados con una mayor incidencia de tromboembolismo venoso (TEV, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar). Si bien se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo para el linestrenol utilizado como anticonceptivo en ausencia de un componente estrogénico, se deberá discontinuar el uso de Exluton en el caso de una trombosis. También se deberá considerar la discontinuación de Exluton en el caso de inmovilización prolongada debida a cirugía o enfermedad. Se deberá informar a las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos que existe posibilidad de recurrencia.
- La protección de las píldoras con progestágeno solo contra los embarazos ectópicos no es tan buena como la de los anticonceptivos orales combinados y su uso ha estado asociado con ovulaciones frecuentes. Otros factores de riesgo adicionales para embarazo ectópico incluyen antecedentes de embarazo ectópico y daño tubario por infección o cirugía. En el caso de embarazo a pesar del uso de Exluton, el médico deberá excluir un embarazo extrauterino. Además, en el caso de amenorrea o dolor abdominal se deberá incluir la posibilidad de embarazo ectópico en el diagnóstico diferencial.
- Ocasionalmente puede ocurrir cloasma, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta durante el uso de Exluton.
- Si bien los progestágenos pueden afectar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no se ha demostrado la necesidad de alterar el régimen terapéutico en pacientes con diabetes que utilizan píldoras con progestágeno solo. Sin embargo, las pacientes diabéticas deberán ser monitoreadas cuidadosamente durante la ingesta de píldoras con progestágeno solo.
- Tanto durante el embarazo como con el uso de esteroides sexuales se han informado las siguientes condiciones, aunque no se ha establecido una asociación con el uso de progestágenos: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición relacionada con otoesclerosis, angioedema (hereditario).
- Exluton contiene menos de 50 mg de lactosa y por lo tanto no deberá ser administrado a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.

Examen médico/consultas

Antes de la prescripción se deberá confeccionar una historia clínica completa y se recomienda realizar un examen ginecológico completo para excluir un embarazo. También se deberán investigar los trastornos hemorrágicos, como la oligomenorrea y la amenorrea, antes de la prescripción. El intervalo entre los controles depende de las circunstancias de cada caso individual. Si el producto prescripto pudiera incidir en una enfermedad latente o manifiesta (ver Advertencias y precauciones especiales de uso), los exámenes de control deberán ser programados en consecuencia. A pesar del hecho de que Exluton se toma de manera regular, pueden ocurrir alteraciones del sangrado (ver “Cambios en el patrón de sangrado”). Si el sangrado es muy frecuente e irregular, se deberá considerar el uso de otro método anticonceptivo. Si los síntomas persisten, se deberá excluir una causa orgánica. El tratamiento de la amenorrea durante el tratamiento depende de si los comprimidos se han tomado o no de acuerdo con las instrucciones y puede incluir una prueba de embarazo. En el caso de embarazo, se deberá interrumpir el tratamiento.

Se deberá advertir a las pacientes que Exluton no brinda protección contra el HIV (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia

La eficacia de las píldoras con progestágeno solo puede disminuir en el caso de omisión de comprimidos (ver "Omisión de comprimidos"), trastornos gastrointestinales (ver "Recomendación en el caso de trastornos gastrointestinales") o el uso de medicación concomitante (ver "Interacciones").

Cambios en el patrón de sangrado vaginal

Durante el uso de un anticonceptivo con progestágeno solo, el sangrado vaginal puede volverse más frecuente o más prolongado en algunas mujeres, mientras que en otras el sangrado puede volverse incidental o estar totalmente ausente. Frecuentemente estos cambios son una razón para que las mujeres rechacen el método o no lo cumplan. La aceptación del patrón de sangrado puede mejorar si la mujer que ha elegido usar Exluton es asesorada cuidadosamente en este sentido. La evaluación del sangrado vaginal deberá efectuarse sobre una base ad hoc y puede incluir un examen para excluir malignidad o embarazo (ver "Examen médico/consultas").

Desarrollo folicular

Con todos los anticonceptivos hormonales en dosis bajas, se produce desarrollo folicular y ocasionalmente el folículo puede continuar creciendo más allá del tamaño que alcanzaría en un ciclo normal. Por lo general, estos folículos agrandados desaparecen espontáneamente. Con frecuencia, son asintomáticos; en algunos casos están asociados con dolor abdominal leve. Rara vez requieren intervención quirúrgica.

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros productos medicinales pueden resultar en sangrado por disrupción y/o fracaso de la anticoncepción. No se han realizado estudios de interacción específicos con Exluton. En la literatura se informaron las siguientes interacciones (principalmente con anticonceptivos combinados pero en ocasiones también con anticonceptivos con progestágeno solo).

Metabolismo hepático

Pueden ocurrir interacciones con productos medicinales que inducen enzimas microsomales, que pueden resultar en un aumento del clearance de las hormonas sexuales (como las hidantoínas (por ej., fenitoína), los barbitúricos (por ej., fenobarbital), la primidona, la carbamazepina, la rifampicina; y posiblemente también la oxcarbazepina, el topiramato, el felbamato, el ritonavir, el nelfinavir, la griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)).

Las mujeres que reciben tratamiento con cualquiera de estas drogas deberán utilizar temporalmente un método de barrera además de Exluton o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera deberá ser utilizado durante la administración concomitante de la droga y los 28 días siguientes a su discontinuación.

Durante el tratamiento con carbón medicinal, puede disminuir la absorción del esteroide del comprimido, y por lo tanto también la eficacia anticonceptiva. En dicho caso, se aplica la recomendación para omisión de comprimidos.

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otras drogas. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden ser afectadas (por ej., la ciclosporina).

Nota: Se deberá consultar la información para prescribir de las medicaciones concomitantes para identificar posibles interacciones.

Pruebas de laboratorio

Los datos obtenidos con los AOs combinados han revelado que los esteroides anticonceptivos pueden incidir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluidos los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles séricos de proteínas (transportadoras), por ej., globulina de unión a corticoesteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los carbohidratos y los parámetros de coagulación y fibrinólisis. Los cambios generalmente se mantienen dentro del rango normal. Se desconoce en qué grado esto también se aplica a los anticonceptivos con progestágeno solo.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Exluton no deberá ser utilizado durante el embarazo. En el caso de embarazo se deberá interrumpir inmediatamente el tratamiento con Exluton. Los estudios realizados en animales demostraron que dosis muy altas de sustancias progestagénicas pueden causar masculinización de los fetos hembra.

Estudios epidemiológicos extensos no han revelado un aumento del riesgo de defectos de nacimiento en niños nacidos de mujeres que tomaron AOs antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando se utilizaron AOs accidentalmente durante el principio del embarazo. Si bien es probable que esto sea extensivo a todos los AOs, no resulta claro si también ocurre con Exluton.

De modo similar a otros anticonceptivos con progestágeno solo, Exluton no afecta la producción ni la calidad de la leche materna aunque una pequeña cantidad de progestágeno se excreta en la leche materna. La cantidad de linestrenol y metabolitos excretados en la leche es de alrededor del 0,14% de la dosis diaria administrada, pero no se han informado efectos adversos sobre el crecimiento y el desarrollo de los lactantes.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR VEHÍCULOS Y OPERAR MAQUINARIAS

Sobre la base del perfil farmacodinámico, se espera que la influencia de Exluton sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria sea mínima o inexistente.

REACCIONES ADVERSAS

Se han informado varios efectos no deseados (serios) en mujeres que utilizan anticonceptivos orales (combinados). Estos incluyen tromboembolismo venoso, tromboembolismo arterial, tumores hormonodependientes (por ej., cáncer de mama) y cloasma, algunos de los cuales se describen en más detalle "Advertencias y precauciones especiales de uso".

Otros efectos colaterales que fueron informados en usuarias de anticonceptivos hormonales, pero cuya asociación no ha sido confirmada ni refutada, son:

Clase sistema órgano (MedDRA)*	Reacciones adversas
Investigaciones	Aumento de peso, descenso de peso
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, migraña
Trastornos oculares	Intolerancia a las lentes de contacto
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción, urticaria, eritema nodoso, eritema multiforme, cloasma
Trastornos metabólicos y nutricionales	Retención de líquido
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad
Trastornos del aparato reproductor y las mamas	Secreción vaginal, amenorrea, menstruación irregular, sensibilidad dolorosa en las mamas, dolor de mamas, agrandamiento de mamas
Trastornos psiquiátricos	Estado de ánimo depresivo, alteración del estado de ánimo, disminución de la libido, aumento de la libido

*MedDRA versión 10.1

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han informado efectos nocivos serios por sobredosis. Debido a que la toxicidad del linestrenol es muy baja, no se prevén síntomas serios tóxicos con Exluton cuando se toman simultáneamente varios comprimidos. Los síntomas que pueden aparecer en este caso son: náuseas, vómitos y, en mujeres jóvenes, sangrado vaginal leve. No existen antídotos y el tratamiento deberá ser sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos:

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

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar este medicamento entre 2° y 25° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 28 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 34.466

Elaborado en Rua Joao Alfredo 353, San Pablo, Brasil.

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Última revisión ANMAT: Enero 2012

RA 0381 OS S4 (REF 3.0)