Ifenil® LE

DROSPIRENONA 4 MG

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FÓRMULA

IFENIL LE – Comprimido Activo
NUCLEO - Drospirenona 4,000 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 56,750 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa K4M 8,250 mg; Fosfato tricálcico 3,750 mg; Povidona K30 1,500 mg; Estearato de Magnesio 0,750 mg. CUBIERTA: Hidroxipropilcelulosa 0,440 mg; Propilenglicol 0,110 mg; Povidona K30 0,065 mg; Polietilenglicol 6000 0,111 mg; Bióxido de titanio 0,074 mg; Talco 0,200 mg.

IFENIL LE – Comprimido Placebo
NUCLEO - Excipientes: Celulosa microcristalina 18,750 mg; Lactosa monohidrato 54,750 mg; Croscarmelosa sódica 0,750 mg; Estearato de Magnesio 0,750 mg. CUBIERTA: Opadry II Blanco 2.955 mg (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado 1,182 mg; Dióxido de titanio 0,739 mg; Polietilenglicol 3000 0,591 mg; Talco 0,443 mg); Óxido de hierro amarillo 0,030 mg; Laca Aluminica Azul Índigo Carmin 0,015 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Anovulatorio. Código ATC: G03AC10

INDICACIONES
Anticoncepción hormonal oral.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Farmacodinamia. La acción contraceptiva de IFENIL LE se basa en distintos factores, siendo el más importante la inhibición de la ovulación. En dosis terapéuticas drospirenona también presenta propiedades antiandrogénicas y leves propiedades antimineralocorticoide. No presenta ningún efecto estrogénico, glucocorticoideo o antiglucocorticoideo. Esto otorga a la drospirenona un perfil farmacológico muy similar al de la hormona biológica progesterona. De los estudios clínicos se deduce que por sus propiedades antimineralocorticoide tiene un leve efecto natriurético. El efecto anticonceptivo de IFENIL LE se logra principalmente por la inhibición de la ovulación. La drospirenona exhibe una fuerte actividad antigonadotrófica que inhibe la estimulación folicular y la ovulación mediante la supresión de la hormona

luteinizante (LH). Además, la drospirenona tiene un efecto sobre el cuello uterino que aumenta la viscosidad del moco cervical. La actividad antimineralocorticoide se observó en ratas como un aumento en la excreción urinaria de sodio y la reversión de los efectos de la aldosterona. Estos efectos se observaron a niveles de dosis similares a los que mostraban actividad progestomimética. También se observó actividad antiandrogénica a dosis similares. Los estudios de farmacología sobre seguridad confirmaron un efecto antimineralocorticoide en la reducción de la presión sanguínea, pero no se observaron efectos adversos a niveles de dosis relevantes para aquellos en los que muestra actividad hormonal.

FARMACOCINÉTICA
Absorción
La drospirenona administrada por vía oral se absorbe rápida y casi completamente. Las concentraciones máximas de drospirenona en el plasma (de aproximadamente 28 ng / ml) se alcanzan aproximadamente a las 3 - 4 horas después de una sola ingestión. La ingestión concomitante de alimentos no tiene influencia sobre el grado de absorción de la drospirenona. La farmacocinética de drospirenona después de dosis única y repetida se ha estudiado en comparación con el producto comercializado que contiene 3 mg de drospirenona micronizada en combinación con etinilestradiol. Después de la administración de múltiples dosis, la biodisponibilidad relativa de IFENIL LE fue del 76,51% para el AUCt. Estos hallazgos indican que la exposición total a drospirenona es menor para IFENIL LE que para el producto combinado que se comercializa en un ciclo de 28 días.

Distribución
La drospirenona está unida del 95% al 97% a la albúmina sérica y no se une a la globulina de unión a la hormona sexual (SHBG) ni a la globulina de unión a los corticosteroides (CBG). El volumen medio aparente de distribución de la drospirenona es de 3,7 ± 1,2 l / kg.

Biotransformación
La drospirenona se metaboliza ampliamente después de la administración oral. En el plasma se encuentran dos metabolitos principales que no son activos farmacológicamente: forma ácida de drospirenona, generada por la apertura del anillo de lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato, los cuales se forman sin implicación del sistema P450. La drospirenona es metabolizada en menor grado por el citocromo P4503A4 y ha demostrado una capacidad moderada para inhibir esta enzima y el citocromo P4502C9. In vitro muestra una inhibición más potente sobre el citocromo P4501A1 y el citocromo P4502C19.

Eliminación
Después de la administración oral, los niveles plasmáticos de drospirenona disminuyen con una vida media de eliminación de 32 horas. La drospirenona se excreta sólo en trazas en forma inalterada. Los metabolitos de la drospirenona se excretan con las heces y la orina a una razón de excreción de aproximadamente 1,2 a 1,4 ml/min/kg.

Eficacia clínica
El potencial de inhibición de la ovulación de drospirenona 4 mg no micronizada, administrada diariamente durante 24 días, que se refleja en la actividad ovárica (crecimiento folicular, estrógenos endógenos y concentraciones séricas de progesterona), en comparación con 0,075 mg de desogestrel administrado diariamente durante 28 días, a lo largo de dos ciclos de tratamiento se evaluó en un estudio de fase II, aleatorizado y abierto realizado en 60 mujeres jóvenes sanas.

Drospirenona llevó a una supresión de la actividad ovárica comparable a desogestrel.
En dos ensayos clínicos multicéntricos de Fase III, un estudio de un brazo y un estudio controlado versus 0.075 mg de desogestrel, 1596 mujeres han sido tratadas durante 9 a 13 ciclos consecutivos con Drospirenona y 341 con desogestrel durante 9 meses. En el análisis combinado de estos dos estudios se calcularon los siguientes índices de Pearl: Índice de Pearl (18-45 años de edad), falla del usuario + método: 0,72 (intervalo superior de confianza del 95% 1,4301) Índice de Pearl (18-35 años de edad), error de usuario + método: 0,9 (límite superior 95% intervalo de confianza 1,83) El índice de Pearl para drospirenona es comparable al de los anticonceptivos orales que contienen 3 mg de drospirenona micronizada combinada con etinilestradiol. El efecto anticonceptivo de drospirenona se basa en la interacción de varios factores, los más importantes de los cuales son la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
Debe ingerirse un comprimido diario blanco recubierto durante 24 días consecutivos y luego un comprimido verde recubierto inactivo por otros 4 días. Los comprimidos deben ingerirse todos los días, aproximadamente a la misma hora, con una cantidad suficiente de líquido. Iniciar la toma el primer día de menstruación. Se debe tomar un comprimido por día hasta finalizar el envase. Es probable que se presenten sangrados o goteos no esperados cuando se empieza a utilizar IFENIL LE. La cantidad de días con sangrado o goteo en cada mes disminuye con el tiempo en la mayoría de las mujeres. Es posible también que con la continuidad del tratamiento deje de menstruar.

Comienzo de ingestión de los comprimidos de IFENIL LE:
• Sin ingestión anterior de anticonceptivos hormonales (en el mes anterior):
Se debe comenzar con la ingestión de los comprimidos de IFENIL LE el 1º día del ciclo (es decir el primer día del sangrado menstrual).
• Cambio desde otro anticonceptivo oral combinado:
Comenzar el tratamiento con IFENIL LE 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 de IFENIL LE.
• Cambio de un preparado con gestágeno solo (minipildora, inyectable, implante):
En caso de estar tomando un anticonceptivo de gestágeno sólo (minipildora) 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 alumbramiento 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 alumbramiento 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 mantuvieron 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:
La mujer debe tomar el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes a la hora habitual. Cuantos más comprimidos haya olvidado 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 es factible que el organismo no absorba completamente el principio activo. Por ello, debe ingerirse a la brevedad otro comprimido. Si los episodios continúan debe comunicarse con su médico

CONTRAINDICACIONES
• Hipersensibilidad al principio activo o a los excipientes contenidos en los comprimidos recubiertos.
• Trombosis venosa profunda, embolia pulmonar actual o previa.
• Enfermedades vasculares que cursen con trombosis arterial cómo accidente cerebro vascular, infarto agudo de miocardio, angina crónica estable, enfermedad arterial periférica, entre otras. Tanto cómo enfermedad actual o antecedentes de ocurrencia.
• Presencia de un factor de riesgo severo o de varios factores de riesgo de trombosis arterial cómo:
- Diabetes mellitus con complicación vascular.
- Hipertensión severa.
- Dislipoproteinemia severa.
- Predisposición hereditaria o adquirida para trombosis venosas o arteriales, como resistencia a PCA (proteína – C activada), deficiencia de antitrombina III, de proteína-C, proteína-S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolipídicos (anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante lúpico).
• Grave afección hepática existente o anterior, hasta tanto no se hayan normalizado los valores del funcionamiento hepático
• Insuficiencia adrenal
• Insuficiencia renal crónica severa o insuficiencia renal aguda.
• Tumores hepáticos existentes o anteriores benignos o malignos.
• Patologías malignas conocidas o sospechadas de los órganos genitales o de las glándulas mamarias, si son influenciadas por hormonas sexuales.
• Hemorragias vaginales no habituales de origen no diagnosticado.
• Migraña con síntomas neurológicos locales en la anamnesis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS
Trastornos vasculares: al estar en presencia de alguna de las patologías / factores de riesgo, deberán evaluarse la ecuación riesgo / beneficio de un preparado anticonceptivo oral con drospirenona 4 mg. En caso de presentarse una primera manifestación de alguna de las patologías o factores de riesgo abajo mencionados, la paciente debe acudir a su médico. Este último deberá entonces decidir, si ha de discontinuarse la ingestión del fármaco. En estudios epidemiológicos pudo establecerse una relación entre el uso de preparados de contracepción oral y un aumento de riesgo de episodios tromboembólicos venosos (trombosis de venas profundas, embolias pulmonares) y arteriales (infarto de miocardio, accidente isquémico transitorio).
Estos estudios han demostrado que el riesgo de tromboembolia venosa (TEV) aumenta con la administración de anticonceptivos orales. La incidencia estimada

de TEV en pacientes que usan anticonceptivos orales es de hasta 10-15 casos en 100.000 mujeres comparado con hasta 4 casos por 100.000 mujeres en no usuarias, aunque este riesgo es menor que el que se presenta en un embarazo (aproximadamente 60 casos por 100.000). En pacientes usuarias de anticonceptivos orales, rara vez se informó de trombosis en otros segmentos de vasos sanguíneos, por ejemplo en las venas y arterias del hígado, mesenterio, riñón o retina. No existe consenso, si tales episodios guardan relación con la ingestión de anticonceptivos hormonales. Los síntomas de una trombosis venosa arterial pueden ser:
• Dolores no habituales o hinchazón en una pierna.
• Dolor agudo en el pecho, posiblemente con irradiación hacia el brazo izquierdo.
• Repentina fatiga respiratoria.
• Tos repentina.
• Cefalea intensa o continua no habitual.
• Repentina pérdida de visión parcial o total.
• Diplopía.
• Disartria o afasia.
• Vértigo.
• Pérdida de fuerza o debilidad en una mitad del cuerpo.
• Trastornos de la motricidad.
• Dolor abdominal agudo.
El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en pacientes usuarias de preparados de contracepción oral aumenta con:
• Mayor edad.
• Una anamnesis familiar positiva (manifestación de episodios tromboembólicos venosos en un hermano o padre a una edad relativamente temprana). En caso de sospechar una predisposición hereditaria, debiera efectuarse una consulta con un especialista, antes de decidir respecto de la administración de un preparado de contracepción oral.
• Inmovilización más prolongada, en caso de intervención quirúrgica mayor. En estos casos se recomienda discontinuar con el anticonceptivo oral (en caso de una intervención quirúrgica planificada al menos 4 semanas antes) y reiniciar la ingestión, en general aproximadamente 2 semanas después de iniciado el total de actividades. Debiera considerarse un tratamiento antitrombótico en caso de que la ingestión de los comprimidos recubiertos no se haya interrumpido a tiempo.
• Obesidad.
• Respecto de la eventual importancia de várices y tromboflebitis superficial en la primera manifestación o evolución progresiva de una trombosis venosa, no existe consenso. El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales al usar preparados de contracepción oral aumenta con:
• Mayor edad.
• Tabaquismo (se debe recomendar dejar de fumar a aquellas mujeres mayores de 35 años que desean utilizar un preparado de anticoncepción oral).
• Dislipoproteinemia.
• Hipertensión arterial.
• Afección de las válvulas cardíacas.
• Fibrilación auricular.
La presencia de un grave factor de riesgo o múltiples factores de riesgo para afecciones de vasos venosos o arteriales, también pueden presentar una contraindicación. También aquí debe considerarse la posibilidad de una terapia anticoagulante. Otras patologías, en las que pueden presentarse complicaciones de vasos sanguíneos, son diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico y enteropatía inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn y Colitis ulcerosa).

Metabolismo óseo: IFENIL LE puede disminuir los niveles séricos de estradiol a los habituales a una fase folicular temprana, hasta el momento se desconoce si estos valores tienen algún impacto en la densidad mineral ósea.
Otras patologías: en pacientes que ingieren IFENIL LE y simultáneamente otros fármacos con potencial para aumentar el potasio en suero, como p.ej. inhibidores de la ECA, antagonistas de receptores de angiotensina II, antagonistas de la aldosterona, diuréticos retenedores de potasio o antiinflamatorios no esteroides en terapias prolongadas, debe controlarse el potasio en suero durante el primer ciclo de administración.
En pacientes con insuficiencia renal puede estar limitada la capacidad de eliminar el potasio. La ingestión de drospirenona no demostró influencia decisiva sobre el contenido de potasio en suero de pacientes con leves disfunciones renales, hasta las de mediana gravedad. A pesar de ello debiera vigilarse cuidadosamente a estas pacientes bajo ingestión adicional de fármacos retenedores de potasio con relación a la hiperkalemia.
Los pacientes que padecen de hipertrigliceridemia u ostentan antecedentes familiares pueden presentar un riesgo incrementado de contraer pancreatitis bajo el suministro de preparados de contracepción oral.
Según lo informado las siguientes patologías surgen o se intensifican con el embarazo o con la ingestión de un anticonceptivo oral aunque hasta el momento no pudo comprobarse fehacientemente la relación con el fármaco mencionado: ictericia colestática y/o prurito; colelitiasis; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham, herpes gravídico, hipoacusia por otosclerosis.
Con la ingestión de estos preparados también se informó un agravamiento de depresión endógena, epilepsia, enfermedad de Crohn y Colitis ulcerosa. Previo a la nueva o repetida prescripción de IFENIL LE debe efectuarse un exhaustivo control médico y exclusión de un embarazo.
Además se debe recalcar que la ingestión de anticonceptivos orales no ofrece protección alguna frente a una infección HIV-SIDA u otras patologías de transmisión sexual.

Intolerancia a la lactosa: cada comprimido blanco activo contiene 56,750 mg de lactosa anhidra y cada comprimido placebo verde contiene 54,750 mg de lactosa monohidrato. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones medicamentosas
Influencia de otros medicamentos
Las interacciones medicamentosas que provocan un clearence aumentado de hormonas sexuales pueden provocar metrorragias y falta de efectividad del anticonceptivo oral. Ese efecto fue comprobado para hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina y rifampicina. Se sospecha asimismo de la oxacarbazepina, topimarato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y fármacos que contengan hipérico. El mecanismo de esta interacción parece deberse a las propiedades de inducción de la enzima hepática de estos fármacos. Por lo general recién se alcanza la inducción enzimática máxima en 2 a 3 semanas, pudiendo perdurar hasta 4 semanas o más, después de discontinuar la administración del fármaco.
Asimismo, se informó de la falta de efectividad de anticonceptivos orales bajo la ingestión de antibióticos como ampicilinas y tetraciclinas, aunque hasta el momento se desconoce el mecanismo de esta interacción medicamentosa. Las pacientes tratadas por un corto plazo (hasta una semana) con un fármaco de los

antes mencionados, debieran emplear métodos anticonceptivos adicionales de barrera a la ingestión del anticonceptivo oral, es decir, durante la administración de los medicamentos mencionados y los 7 días posteriores al cese de administración.
Las pacientes tratadas con rifampicina deberán usar además del preparado anticonceptivo, un método adicional de barrera durante el tratamiento con rifampicina y por los siguientes 28 días. Si debe continuarse con la ingestión de medicación acompañante aún después de terminar un blister debe tenerse la misma consideración. Es decir, utilizar un método adicional de barrera por los siguientes 28 días luego de terminado el tratamiento. En el caso de mujeres que deban ingerir por un lapso más prolongado medicamentos con inducción de actividad enzimática hepática, es válida la prescripción médica de aumentar la dosis del contraceptivo oral o recurrir a un método anticonceptivo de barrera. Los principales metabolitos de la drospirenona se forman en el plasma humano sin participación del sistema citocromo P450. Por ello, es poco probable, que los inhibidores de este sistema enzimático influyan sobre el metabolismo de la drospirenona.

Embarazo y lactancia
Durante el embarazo no debe ingerirse IFENIL LE.
En caso de que se produzca un embarazo durante la ingestión de IFENIL LE debe discontinuarse inmediatamente su ingestión. En amplios estudios epidemiológicos no se demostró un riesgo aumentado de malformaciones en niños cuyas madres habían ingerido anticonceptivos orales antes del embarazo, ni tampoco un efecto teratogénico en caso de ingestión accidental del anticonceptivo oral en los primeros meses de embarazo. Con este medicamento no se realizaron tales estudios. En base a estudios clínicos con animales que demuestran efectos indeseados en el embarazo y lactancia no pueden excluirse efectos hormonales indeseados. Aunque de las experiencias generales con anticonceptivos orales no resultaron indicios de efectos indeseados en el ser humano. Hasta ahora no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. Durante la lactancia se observó niveles insignificantes de drospirenona en la leche materna que de acuerdo a las dosis terapéuticas de drospirenona no presentarían efectos sobre el neonato y el niño.

REACCIONES ADVERSAS
Bajo la ingestión de anticonceptivos orales pueden observarse los siguientes efectos colaterales.
Los efectos indeseables más frecuentes en los ensayos clínicos con drospirenona (> 2.5%) fueron nasofaringitis, cistitis, hemorragia vaginal, cefalea y acné; la mayoría de ellos clasificados como no relacionados con drospirenona. Durante el estudio comparativo a largo plazo versus desogestrel 0.075 mg, el 10.8% de los sujetos drospirenona y el 13.3% de los sujetos con desogestrel experimentaron eventos adversos emergentes de tratamiento que condujeron a la discontinuación prematura del estudio. Los acontecimientos adversos notificados en al menos el 1% de los sujetos fueron "hemorragia vaginal" notificada en el 1.7% de los sujetos en la rama drospirenona vs 5.4% de los sujetos en la rama desogestrel y el "acné" informado por 1.9% de los sujetos en la rama drospirenona frente al 2.7% de los sujetos en la rama desogestrel. El porcentaje de sujetos que sufrieron sangrado prolongado, definido como una hemorragia mayor de 14 días consecutivos, fue menor en cada período de referencia en el grupo drospirenona que en el grupo desogestrel, con diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el segundo (ciclo 5-7) período de referencia (6.15% con drospirenona vs. 12.1% con desogestrel, p = 0.0172) y en el período de referencia tercero (ciclo 7-9) (2.9% con drospirenona vs. 10.9% con desogestrel, p = 0.0003).

SOBREDOSIFICACIÓN
Hasta el momento no se dispone de experiencia respecto de sobredosis con la fórmula de IFENIL LE. Partiendo de las experiencias generales en base a los preparados de anticoncepción oral pueden presentarse eventualmente los siguientes síntomas: náuseas, vómitos y en mujeres jóvenes un leve sangrado vaginal. No existe antídoto; en caso necesario se realiza una terapia sintomática. Sin embargo, la drospirenona es un análogo de espironolactona que tiene propiedades antimineralocorticoides. El suero de potasio y sodio, y la evidencia de acidosis metabólica, deben ser monitoreados en casos de sobredosis. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN
Envase conteniendo 1 blister de 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos recubiertos activos blanco + 4 comprimidos recubiertos placebos verde).

Fecha de última revisión: Septiembre 2023

FORMA DE CONSERVACIÓN
Conservar en lugar seco, entre 15 y 30 °C.
Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.
Certificado N° 59.943
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

E-8038-01 / 08363 / Act.: 07/2025

CASASCO