c = 180 mm

Ifenil E4

DROSPIRENONA 3 MG
ESTETROL 14,2 MG

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FÓRMULA
Cada comprimido recubierto activo contiene:
Drospirenona 3,000 mg; Estetrol (equivalente a 15,04 mg de estetrol monohidrato) 14,200 mg. Excipientes: lactosa monohidrato 33,960 mg; almidón de maíz 20,000 mg; almidón pregelatinizado 12,000 mg; croscarmelosa sódica 5,000 mg; crospovidona 5,000 mg; povidona K30 5,000 mg; estearato de magnesio 1,000 mg; opadry II blanco 2,990 mg (alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado 1,196 mg, dióxido de titanio 0,747 mg, polietilenglicol 3000 0,604 mg, talco 0,443 mg); óxido de hierro rojo (CI 77491) 0,010 mg.

Cada comprimido recubierto inactivo (placebo) contiene:
Excipientes: celulosa microcristalina 25,000 mg; lactosa monohidrato 73,000 mg; croscarmelosa sódica 1,000 mg; estearato de magnesio 1,000 mg; opadry II blanco 3,000 mg (alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado 1,200 mg, dióxido de titanio 0,750 mg, polietilenglicol 3000 0,606 mg, talco 0,444 mg).

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Anovulatorio. Código ATC: G03AA18
INDICACIONES: Anticoncepcion oral

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del aparato genital, progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas.

Mecanismo de acción
IFENIL E4 contiene el estrógeno estetrol y el progestágeno drospirenona.
El estetrol es un estrógeno que el hígado fetal humano produce solo durante el embarazo.El estetrol muestra una actividad antigonadotrópica caracterizada por una reducción dependiente de la dosis en los niveles séricos de la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH).
El progestágeno drospirenona posee propiedades progestagénicas, antigonadotrópicas, antiandrógenas y antimineralocorticoides leves y no presenta actividad estrogénica, glucocorticoide ni antiglucocorticoide. Estas propiedades son farmacológicamente similares a las de la hormona progesterona natural. El efecto anticonceptivo de **IFENIL E4** se basa en la interacción de diversos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación.

FARMACOCINÉTICA
Estetrol
Absorción
El estetrol se absorbe rápidamente después de la ingestión. Tras la toma de la asociación estetrol /drospirenona, se alcanzan concentraciones máximas en el plasma de 17,9 ng/ml entre 0,5 y 2 horas después de la administración de una dosis única.
La exposición total a estetrol es similar independientemente de la ingesta de alimentos. La Cmáx. del estetrol se reduce en aproximadamente el 50 % después de la ingesta de alimentos.

Distribución
El estetrol no se une a la SHBG. El estetrol mostró una unión moderada a las proteínas plasmáticas humanas (45,5 % al 50,4 %) y a la albúmina sérica humana (58,6 %) y una baja unión a la alfa-glucoproteína humana (11,2 %). El estetrol se distribuye uniformemente entre los glóbulos rojos y el plasma.
Los estudios in vitro revelaron que el estetrol es un sustrato de la gp-P y de los transportadores de BCRP. Sin embargo, es poco probable que la administración concomitante de fármacos que afectan a la actividad de la gp-P y BCRP provoque interacción farmacológica clínicamente relevante con estetrol.

Biotransformación
Tras la administración oral, el estetrol experimenta un amplio metabolismo de fase 2 para formar conjugados de glucurónido y sulfato. Los dos metabolitos principales, estetrol-3-glucurónido y estetrol-16-glucurónido tienen una actividad estrogénica insignificante. UGT2B7 es la isoforma de UGT dominante implicada en la biotransformación del estetrol en un glucurónido directo. El estetrol se somete a la sulfatación, principalmente a través de la estrógeno sulfotransferasa específica (SULT1E1).

Eliminación
Se observó que la semivida de eliminación terminal (t1/2) del estetrol era de alrededor de 24 horas en condiciones de estado estacionario.
Tras la administración de una única solución oral de 15 mg de [14C]-estetrol, se detectó aproximadamente el 69 % de la radioactividad total recuperada en la orina y el 21,9 % en las heces.

Linealidad/No linealidad
Cuando se administra estetrol/drospirenona de 1 a 5 veces la dosis, los niveles plasmáticos de estetrol no muestran ninguna desviación relevante con respecto a la proporcionalidad de la dosis, después de la administración única, así como en condiciones de estado estacionario.

Condiciones en el estado estacionario
El estado estacionario se alcanza después de 5 días. La Cmáx. del estetrol es de aproximadamente 17,9 ng/ml y se alcanza entre 0,5 y 2 horas después de la administración de la dosis. La media de las concentraciones séricas es de 2,46 ng/ml. La acumulación es muy limitada con un área bajo la curva (AUC) diario en estado estacionario un 60 % mayor que después de una dosis única.

Drospirenona
Absorción
La drospirenona se absorbe rápidamente y casi por completo. Después de la toma de estetrol/drospirenona, se alcanza una Cmáx. de 48,7 ng/ml al cabo de aproximadamente 1-3 horas después de la toma de dosis múltiples. La biodisponibilidad es de entre el 76 y el 85 %. La exposición total a la drospirenona es similar independientemente de la ingesta de alimentos alrededor del momento de la toma del comprimido de estetrol/drospirenona.

Distribución
La drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la SHBG o CBG. Solo el 3-5 % de las concentraciones séricas totales del principio activo está presente como esteroides libres. La media de volumen de distribución aparente de la drospirenona es de 3,7 ± 1,2 l/kg.

Biotransformación
La drospirenona se metaboliza ampliamente después de la administración oral. Los principales metabolitos en plasma son la forma ácida de la drospirenona, generada por la apertura del anillo de lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato, formado por la reducción y la posterior sulfatación. La drospirenona también está sometida al metabolismo oxidativo catalizado por CYP3A4.

Eliminación
Tras la administración oral de estetrol/drospirenona, los niveles séricos de drospirenona disminuyen con una semivida de eliminación terminal observada de alrededor de 34 horas. La tasa de aclaramiento metabólico de la drospirenona en suero es de 1,5 ± 0,2 ml/min/kg. La drospirenona se excreta solo en cantidades residuales de forma inalterada. Los metabolitos de la drospirenona se eliminan con las heces y la orina con una tasa de excreción de alrededor de 1,2 a 1,4. La t1/2 de la excreción del metabolito con la orina y las heces es de unas 40 h.

Linealidad/No linealidad
Los niveles plasmáticos de la drospirenona no muestran ninguna desviación relevante con respecto a la proporcionalidad de la dosis en el rango de dosis de 3-15 mg, después de la administración única, así como en condiciones de estado estacionario.

Condiciones en el estado estacionario
El estado estacionario se alcanza después de 10 días. La Cmáx. de la drospirenona de 48,7 ng/ml se alcanza después de unas 1-3 horas después de la administración de la dosis. La concentración media en estado estacionario durante un periodo de dosificación de 24 horas es de aproximadamente 22 ng/ml. La acumulación es muy limitada con un AUC diario en estado estacionario un 80 % mayor que después de una dosis única.

POBLACIONES ESPECIALES
Insuficiencia renal
No se realizó ningún estudio para evaluar el efecto de la enfermedad renal sobre las propiedades farmacocinéticas del estetrol. En un estudio realizado con 3 mg de drospirenona en monoterapia administrados por vía oral durante 14 días, los niveles séricos de drospirenona en estado estacionario en las mujeres con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina (CLcr) = 50-80 ml/min) fueron comparables a los de las mujeres con una función renal normal. Los niveles séricos de drospirenona fueron, en promedio, un 37 % superiores en mujeres con insuficiencia renal moderada (CLcr = 30-50 ml/min) en comparación con los de las mujeres con una función renal normal.

Insuficiencia hepática
No se realizó ningún estudio para evaluar el efecto de la enfermedad hepática sobre las propiedades farmacocinéticas del estetrol. En un estudio de dosis única, el aclaramiento oral (CL/F) de la drospirenona disminuyó en aproximadamente un 50 % en las voluntarias con insuficiencia hepática moderada en comparación con aquellas con una función hepática normal.

Población pediátrica
No se han investigado las propiedades farmacocinéticas del estetrol y la drospirenona en adolescentes posmenárquicas (menores de 16 años de edad) después de la ingesta de estetrol/drospirenona.

Otras poblaciones especiales
Grupos étnicos
No se observaron diferencias clínicamente relevantes en las propiedades farmacocinéticas del estetrol o la drospirenona entre mujeres japonesas y mujeres caucásicas después de la administración de una única dosis de estetrol/drospirenona.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
***Cómo tomar* IFENIL E4**
Vía oral.
Se debe tomar un comprimido al día durante 28 días consecutivos. Los comprimidos se deben tomar todos los días, aproximadamente a la misma hora, con algo de líquido si es necesario, y en el orden indicado en el blíster. Cada envase comienza con 24 comprimidos rosas activos, seguidos de 4 comprimidos blancos de placebo. Cada envase nuevo se comienza el día siguiente del último comprimido del envase anterior.
Se proporcionan adhesivos marcadas con los 7 días de la semana. Se debe colocar en el blíster de comprimidos el adhesivo correspondiente al día de la semana en que se ha tomado el primer comprimido.
El sangrado por deprivación comienza generalmente 2 - 3 días después de empezar los comprimidos blancos de placebo y puede que no haya terminado antes de comenzar el siguiente envase.

Cómo empezar a tomar IFENIL E4
Sin uso previo de anticonceptivos hormonales (en el último mes)
Los comprimidos se empezarán a tomar el primer día del ciclo menstrual de la mujer (es decir, el primer día de sangrado menstrual). En tal caso, no es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.
Si el primer comprimido se toma en los días 2 a 5 de la menstruación de la mujer, este medicamento no será eficaz hasta después de los primeros 7 días consecutivos de la toma del comprimido rosa activo. Por lo tanto, también debe usarse un método anticonceptivo de barrera fiable, como el preservativo, durante esos primeros 7 días. La posibilidad de embarazo debe considerarse antes de iniciar el tratamiento con **IFENIL E4**.
- Cambio de un AHC (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)

La mujer debería empezar a tomar **IFENIL E4** preferiblemente al día siguiente del último comprimido activo (el último comprimido que contiene los principios activos) de su AOC anterior, o a más tardar, al día siguiente del intervalo habitual sin comprimidos o con comprimidos de placebo de su AOC anterior.

En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debería empezar a tomar **IFENIL E4** preferiblemente en el día de sut retirada, o a más tardar cuando la siguiente aplicación hubiera tenido lugar.
- Cambio de un método solo con progestágeno (comprimido de solo progestágeno, inyección, implante) o de un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno

La mujer puede cambiar cualquier día del comprimido de solo progestágeno (de un implante o SIU, el día de su extracción, y de un inyectable, el día en el que debiera administrarse la siguiente inyección), pero en todos estos casos, se debe aconsejar a la mujer que use además un método anticonceptivo de barrera durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos.
- Después de un aborto en el primer trimestre

La mujer puede comenzar inmediatamente. En tal caso, no es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.
- Después del parto o de un aborto en el segundo trimestre

Se debe recomendar a la mujer que comience entre el día 21 y el 28 después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si comienza más tarde, se debe aconsejar que utilice, además, un método anticonceptivo de barrera durante los primeros 7 días. No obstante, si ha mantenido ya relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer periodo menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido
Los comprimidos blancos de placebo de la última fila del blíster pueden omitirse. Sin embargo, se deben desechar para evitar prolongar de forma no intencionada la fase de comprimidos de placebo.
Las siguientes recomendaciones solo se refieren a **comprimidos rosas activos olvidados:**
Si han transcurrido **menos de 24 horas** desde que la usuaria olvidó tomar cualquiera de los comprimidos rosas activos, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer deberá tomar el comprimido tan pronto como sea posible y continuar tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual. Si han transcurrido **más de 24 horas** desde que olvidó tomar cualquier comprimido rosa activo, la protección anticonceptiva puede estar reducida. La conducta a seguir con los comprimidos olvidados puede seguir las dos reglas básicas siguientes:
1. El intervalo recomendado para los comprimidos sin hormonas es de 4 días, por lo que la toma de comprimidos nunca debe interrumpirse durante más de 4 días.
2. Para conseguir una supresión adecuada del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico se necesitan siete días de toma ininterrumpida de comprimidos rosas activos.
En consecuencia, pueden aplicarse las siguientes recomendaciones en la práctica diaria:

Día 1 a 7
La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado lo antes posible, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después debe tomar los comprimidos a la hora habitual. Además, se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera, como un preservativo, hasta que se hayan completado los 7 días de toma ininterrumpida de los comprimidos rosas activos. Si las relaciones sexuales tuvieron lugar en los 7 días anteriores, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos se olviden y cuanto más cerca se esté de la fase de comprimidos de placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

Día 8 a 17
La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado lo antes posible, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después debe continuar tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado correctamente los comprimidos en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado más de 1 comprimido, se debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales hasta que se hayan completado los 7 días de toma ininterrumpida de los comprimidos rosas activos.

Día 18 a 24
El riesgo de disminución de la fiabilidad es inminente debido a la proximidad de la fase de comprimidos de placebo. Sin embargo, si se ajusta el calendario de toma de comprimidos, es posible evitar la disminución de la protección anticonceptiva. Por lo tanto, si se sigue cualquiera de las dos opciones siguientes, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que los comprimidos se hayan tomado correctamente durante los 7 días anteriores al olvido del comprimido. Si este no es el caso, deberá seguir la primera de estas dos opciones y tomar precauciones anticonceptivas adicionales hasta que haya completado 7 días de toma ininterrumpida de comprimidos rosas activos.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado lo antes posible, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual, hasta que los comprimidos rosas activos se hayan acabado. Los 4 comprimidos de placebo de la última fila deben desecharse. Empezará a tomar los comprimidos activos del siguiente blíster de inmediato. Es poco probable que la usuaria tenga un sangrado por deprivación antes de finalizar los comprimidos rosas activos del segundo blíster, pero puede presentar manchado o sangrado intermenstrual en los días que toma los comprimidos rosas activos.

2. También se puede aconsejar a la mujer que deje de tomar los comprimidos rosas activos del blíster actual. A continuación, deberá tomar los comprimidos blancos de placebo de la última fila durante un máximo de 4 días, incluidos los días en que olvidó tomar los comprimidos y, posteriormente, continuar con el siguiente blíster.
Si la mujer se olvidó de tomar los comprimidos y, posteriormente, no presenta sangrado por deprivación en la fase de comprimidos placebo, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Recomendaciónes en caso de trastornos gastrointestinales
En caso de trastornos gastrointestinales graves (por ejemplo, vómitos o diarrea), la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido rosa activo, se deberá tomar un nuevo comprimido activo (de sustitución) lo antes posible. Si es posible, el nuevo comprimido rosa activo se deberá tomar en las 24 horas siguientes a la hora habitual en que se toma el comprimido. Si han transcurrido más de 24 horas, se puede aplicar la misma recomendación que para el caso de olvido de tomar los comprimidos. Si la mujer no desea cambiar su calendario normal de toma de comprimidos, deberá tomar el (los) comprimido(s) rosas activos adicionales que necesite de otro blíster.

Cómo retrasar una hemorragia por deprivación
Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro blíster de **IFENIL E4** sin tomar los comprimidos blancos de placebo del blíster actual. Esta pauta puede prolongarse durante el tiempo que se desee, hasta que los comprimidos rosas activos del segundo blíster se terminen. Durante este periodo de prolongación, la mujer puede presentar sangrado intermenstrual o manchado. A continuación, se reanuda la toma regular de **IFENIL E4** después de la fase de comprimidos de placebo.

Para cambiar los períodos a otro día de la semana distinto al que la mujer esté habituada con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte la siguiente fase de comprimidos de placebo los días que desee. Cuanto más breve sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga un sangrado por deprivación y pueda presentar sangrado intermenstrual y manchado durante la toma del siguiente blíster (igual que cuando se retrasa un período).

POBLACIONES ESPECIALES
Pacientes de edad avanzada
IFENIL E4 no está indicado después de la menopausia.

Insuficiencia renal
IFENIL E4 no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal. **IFENIL E4** está contraindicado en mujeres con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática
No se han realizado estudios clínicos con **IFENIL E4** en pacientes con insuficiencia hepática. **IFENIL E4** está contraindicado en pacientes con una enfermedad hepática grave, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad.

Población pediátrica
IFENIL E4 solo está indicado después de la menarquia. No se ha establecido la seguridad y la eficacia de **IFENIL E4** en adolescentes menores de 16 años de edad. No se dispone de datos.

CONTRAINDICACIONES
Dado que no se dispone todavía de datos epidemiológicos de AHC que contienen estetrol, las contraindicaciones para los AHC que contienen etinilestradiol se consideran aplicables al uso de **IFENIL E4**. Los AHC no deben usarse en las siguientes situaciones. En caso de que cualquiera de las afecciones siguientes aparezca por primera vez durante el uso de **IFENIL E4**, se deberá interrumpir inmediatamente la toma del medicamento.

- *Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)*
  - TEV - TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes de TEV (p. ej. trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
  - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, tal como resistencia a la proteína C activada (PCA) (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
  - Cirugía mayor con inmovilización prolongada.
  - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo.
- *Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)*
  - TEA - TEA actual, antecedentes de TEA (p. ej. infarto de miocardio [IM]) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
  - Enfermedad cerebrovascular - ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio [AIT]).
  - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia, y anticuerpos antifosfolipídicos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
  - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
  - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
  - diabetes mellitus con síntomas vasculares;

  - hipertensión grave;
  - dislipoproteinemia grave.

- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad.

- Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo.

- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).

- Presencia o sospecha de tumores malignos dependientes de esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas).

- Sangrado vaginal no diagnosticado.

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
ADVERTENCIAS
IFENIL E4 puede ser menos eficaz en mujeres con un IMC>= 30 Kg/m2. En mujeres con un IMC>= 30 Kg/m2, la disminución de la eficacia puede estar asociada con un aumento del IMC.
Desórdenes tromboembólicos y otros problemas vasculares
- Interrumpa el tratamiento con **IFENIL E4** si ocurre un evento trombótico/tromboembólico arterial o venoso.
- Interrumpa el tratamiento con **IFENIL E4** si presenta una pérdida inexplicable de la visión, proptosis, diplopía, edema de papilas o lesiones vasculares de la retina y evalúe la existencia de trombosis venosa de la retina de inmediato.
- Suspenda el tratamiento con **IFENIL E4** durante una inmovilización prolongada.
- Comience el tratamiento con **IFENIL E4** con una antelación no menor de cuatro semanas después del parto en mujeres que no estén amamantando. El riesgo de tromboembolismo posparto disminuye después de la tercera semana posparto, mientras que la probabilidad de ovulación aumenta después de la tercera semana posparto.

Antes de comenzar el tratamiento con **IFENIL E4** se deberá evaluar el historial médico o antecedentes familiares de desórdenes trombóticos o tromboembólicos y considerar si el historial sugiere una hipercoagulopatía hereditaria o adquirida. **IFENIL E4** está contraindicado en mujeres con alto riesgo de enfermedades trombóticas/tromboembólicas arteriales o venosas [ver Contraindicaciones].

Eventos cardiovasculares y cerebrovasculares
El uso de AHC aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, tales como infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares. El riesgo es mayor entre las mujeres mayores de 40 años, las fumadoras y las mujeres con hipertensión, dislipidemia, diabetes u obesidad. El riesgo aumenta con la edad, particularmente en mujeres de 35 años o más, y en relación con la cantidad de cigarrillos que consumen. Además de los cigarrillos, el uso de otros productos que contienen nicotina, incluidos habanos, tabaco sin humo, tabaco para pipas de agua, cigarrillos electrónicos y terapia de reemplazo de nicotina, también puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares graves derivados del uso de AHC.

Tromboembolia venosa
El uso de AOC también aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos venosos (TEV), como trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Se ha estimado que la tasa de TEV en mujeres que usan AOC es de 3 a 9 casos por cada 10 000 mujeres-año y se debe considerar en el contexto de otras subpoblaciones de mujeres con potencial reproductivo que no están tomando AHC [ver Reacciones adversas].

Los factores de riesgo de TEV incluyen tabaquismo, obesidad, antecedentes familiares de TEV e inmovilización prolongada, además de otros factores que contraindican el uso de AHC [ver Contraindicaciones]. La presencia de múltiples factores de riesgo de TEV puede aumentar el riesgo de forma sinérgica. El riesgo de TEV es más alto durante el primer año de uso de AHC y cuando se reinicia la anticoncepción hormonal después de un descanso de cuatro semanas o más. El riesgo de TEV vuelve a los valores basales aproximadamente 3 meses después de discontinuar el uso de AHC.

Tromboembolismo venoso posparto
El riesgo de TEV aumenta durante las primeras seis semanas posparto en comparación con el riesgo en mujeres no embarazadas, que no atraviesan el período de posparto. El riesgo es más alto en las primeras tres semanas después del parto, pero sigue siendo más alto que el valor inicial hasta al menos seis semanas después del parto. La presencia de múltiples factores de riesgo de TEV puede aumentar aún más el riesgo. Las complicaciones obstétricas pueden extender el riesgo elevado hasta 12 semanas después del parto.

PRECAUCIONES
Hiperpotasemia
IFENIL E4 está contraindicado en mujeres con afecciones que predisponen a la hiperpotasemia (p. ej., insuficiencia renal, insuficiencia hepática e insuficiencia suprarrenal). Las mujeres que reciben diariamente tratamiento a largo plazo para afecciones o enfermedades crónicas con medicamentos que pueden aumentar las concentraciones séricas de potasio deben efectuarse controles de las concentraciones séricas de potasio durante el primer ciclo de tratamiento. Se deben vigilar las concentraciones séricas de potasio en mujeres con mayor riesgo de hiperpotasemia es decir, aquellas mujeres que toman un Inhibidor potente de CYP3A4 a largo plazo y en forma concomitante con **IFENIL E4** (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se debe supervisar a las mujeres que toman **IFENIL E4** y que luego desarrollan afecciones médicas y/o que comienzan a tomar medicamentos que las exponga a un mayor riesgo de hiperpotasemia. **IFENIL E4** contiene drospirenona, un progestágeno, que tiene actividad antimineralocorticoide, incluido el potencial de producir hiperpotasemia en mujeres de alto riesgo, comparable con una dosis de 25 mg de espironolactona. La mayoría de las mujeres que desarrollaron hiperpotasemia en los ensayos clínicos de drospirenona-estetrol tuvieron solo elevaciones leves de potasio y/o aumentos aislados que volvieron a la normalidad mientras aún recibían la medicación del estudio.

Hipertensión
IFENIL E4 está contraindicado en mujeres con hipertensión no controlada o hipertensión con enfermedad vascular [consulte Contraindicaciones]. Para todas las mujeres, incluidas aquellas con hipertensión bien controlada, se debe controlar la presión arterial periódicamente y suspender **IFENIL E4** si la presión arterial aumenta significativamente. Se ha informado un aumento en la presión arterial en mujeres que usan AOC. Este aumento es más probable en mujeres mayores con una duración prolongada de uso.

Migraña
IFENIL E4 está contraindicado en mujeres que tienen migrañas con aura [ver Contraindicaciones]. Se debe interrumpir **IFENIL E4** en mujeres que usan **IFENIL E4** y desarrollan nuevas migrañas que son recurrentes, persistentes o intensas.
Se debe discontinuar **IFENIL E4** si hay un aumento en la frecuencia o intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (que pueden ser prodrómicas de un evento cerebrovascular). Las migrañas con aura aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular. Este riesgo de accidente cerebrovascular aumenta aún más en las mujeres que presentan migrañas con el uso de AHC.

ENFERMEDAD HEPÁTICA
Enzimas hepáticas elevadas
IFENIL E4 está contraindicado en mujeres con hepatitis aguda o cirrosis grave (descompensada) [ver Contraindicaciones]. Interrumpa o suspenda permanentemente **IFENIL E4** en caso de presentar elevación persistente o significativa de las enzimas hepáticas. **IFENIL E4** puede provocar la elevación de las enzimas hepáticas.

Tumores hepáticos
IFENIL E4 está contraindicado en mujeres con adenomas hepáticos y tumores hepáticos malignos [ver Contraindicaciones)]. Los AHC aumentan el riesgo de tumores hepáticos, particularmente adenomas hepáticos. La ruptura de adenomas hepáticos puede causar la muerte por hemorragia abdominal.

Riesgo de elevaciones de las enzimas hepáticas con el tratamiento concomitante para la hepatitis C.
Los AHC, como **IFENIL E4** están contraindicados para su uso con combinaciones de medicamentos para la hepatitis C que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (con o sin dasabuvir) [ver Contraindicaciones]. Interrumpa **IFENIL E4** antes de comenzar la terapia con el régimen de medicamentos combinados ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (con o sin dasabuvir). **IFENIL E4** puede reiniciarse aproximadamente 2 semanas después de completar el tratamiento con este régimen de medicamentos combinados contra la hepatitis C.
Durante los ensayos clínicos con el régimen de medicamentos combinados para la hepatitis C mencionado anteriormente, las elevaciones de ALT superiores a 5 veces el límite superior normal (LSN), incluidos algunos casos superiores a 20 veces el LSN, fueron significativamente más frecuentes en mujeres que usaban etinilestradiol.
Medicamentos que contienen (EE), como los AHC. Las mujeres que usaban medicamentos que contenían estrógenos además de EE tuvieron una tasa de elevación de ALT similar a las que no recibían ningún estrógeno. **IFENIL E4** contiene E4 en lugar de EE, pero se recomienda precaución ya que no existen datos disponibles en relación con la administración concomitante con este régimen de combinación de medicamentos para la hepatitis C.

TOLERANCIA A LA GLUCOSA E HIPERTRIGLICERIDEMIA
Tolerancia a la glucosa
Se debe supervisar atentamente a las mujeres con prediabetes y diabetes que usen **IFENIL E4** puede disminuir la tolerancia a la glucosa

Hipertrigliceridemia
Se deben considerar métodos anticonceptivos alternativos para mujeres con hipertrigliceridemia. Las mujeres con hipertrigliceridemia, o antecedentes familiares de la misma, pueden tener un aumento en las concentraciones de triglicéridos séricos cuando usan **IFENIL E4** lo que puede aumentar el riesgo de pancreatitis.

Intolerancia a la lactosa
Los comprimidos de **IFENIL E4** contienen lactosa, por lo tanto 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.

Enfermedad de la vesícula biliar y colestasis
Se debe considerar suspender **IFENIL E4** en mujeres con enfermedad sintomática de la vesícula biliar o enfermedad colestásica. Los estudios sugieren un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de la vesícula biliar entre las usuarias de AHC. El uso de AHC también puede empeorar la enfermedad de la vesícula biliar existente.
Antecedentes de colestasis relacionada con AHC predice un mayor riesgo con el uso posterior de AHC. Las mujeres con antecedentes de colestasis relacionada con el embarazo pueden tener un mayor riesgo de colestasis relacionada con los AHCs.

Efecto sobre las globulinas fijadoras
Aumente la dosis de la terapia de reemplazo de hormona tiroidea según sea necesario en mujeres que toman **IFENIL E4**. El componente de estrógeno de **IFENIL E4** puede aumentar las concentraciones séricas de globulina fijadora de tiroxina, globulina fijadora de hormonas sexuales y globulina fijadora de cortisol.

SANGRADO IRREGULAR Y AMENORREA
Sangrado y manchado imprevistos
Las mujeres que usan **IFENIL E4** pueden experimentar sangrado y manchado imprevistos (intercurrentes o intracíclicos), especialmente durante los primeros 4 meses de uso. Las irregularidades en el sangrado pueden resolverse con el tiempo o al cambiar a un tratamiento con un producto anticonceptivo diferente. Si el sangrado persiste u ocurre después de ciclos previamente regulares, se deben evaluar causas tales como embarazo o neoplasias. Se definió como sangrado imprevisto al sangrado o manchado que ocurrió entre el día 4 y el día 24 de un ciclo de 28 días. Según los diarios de los sujetos de un estudio la proporción de sujetos que informaron sangrado o manchado imprevistos por ciclo de 28 días disminuyó con el tiempo: 30,3 % en el ciclo 1 versus 17,4 % en el ciclo 12. La media de días de sangrado/manchado imprevisto por ciclo también disminuyó gradualmente con el tiempo, con una media de 0,4 (± 1,42) días de sangrado en el Ciclo 1, versus una media de 0,2 (± 0,98) días de sangrado en el Ciclo 12

Ausencia del sangrado por deprivación
Las mujeres que usan **IFENIL E4** pueden experimentar ausencia del sangrado programado (deprivación), incluso si no están embarazadas [ver Reacciones adversas]. La proporción de sujetos que informaron ausencia del sangrado por deprivación se mantuvo constante en general, con un promedio de 15,5 % de sujetos que informaron ausencia del sangrado por deprivación desde los Ciclos 1 al 12.
Si no se produce el sangrado por deprivación, se deberá considerar la posibilidad de embarazo. Si la paciente no ha cumplido con el cronograma de posología prescrito (olvidó uno o dos comprimidos activos o comenzó a tomarlos un día después de lo prescrito), se debe considerar la posibilidad de embarazo al momento de la primera falta y realizar las medidas de diagnóstico apropiadas.
Tras discontinuar **IFENIL E4** puede presentarse amenorrea u oligomenorrea, especialmente si estas afecciones eran preexistentes.

Depresión
Se debe controlar a las mujeres con antecedentes de depresión y suspender **IFENIL E4** si la depresión reaparece en un grado grave. Los datos sobre la asociación de los AOC con el inicio de la depresión o la exacerbación de la depresión existente son limitados.

NEOPLASIAS MALIGNAS
Cáncer de mama
IFENIL E4 está contraindicado en mujeres que actualmente tienen o han tenido cáncer de mama porque el cáncer de mama puede ser sensible a las hormonas [ver Contraindicaciones]. Los estudios epidemiológicos no han encontrado una asociación consistente entre el uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) y el riesgo de cáncer de mama. Los estudios no muestran una asociación entre el uso (actual o pasado) de AOC y riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, algunos estudios reportan un pequeño incremento en el riesgo de cáncer de mama entre usuarias actuales o recientes (<6 meses desde el último uso) y usuarias actuales con mayor duración de uso de AOC.

Cáncer de cuello uterino
No se ha establecido claramente una relación causal entre el uso de AHC y el desarrollo de cáncer de cuello uterino y neoplasia intraepitelial. En estudios de observación, el uso de anticonceptivos hormonales orales en mujeres durante cinco años o más, en comparación con mujeres que no los usaron, se asoció con un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino y neoplasia intraepitelial. En estos estudios, el uso de anticonceptivos hormonales orales en mujeres durante 10 años o más, en comparación con mujeres que recibieron anticonceptivos hormonales orales durante 5 a 9 años, se asoció con un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino y neoplasia intraepitelial. Las limitaciones de estos estudios epidemiológicos incluyen el posible sesgo de recuerdo, las diferencias en el comportamiento sexual y otros factores, como establecer si había datos sobre infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo.

Angioedema hereditario
Se debe evitar el uso de **IFENIL E4** en mujeres con angioedema hereditario. Los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema hereditario.

Cloasma
Se debe evitar el uso **IFENIL E4** en mujeres con antecedentes de cloasma gravídica o mayor sensibilidad al sol y/o exposición a la radiación ultravioleta. Puede producirse cloasma con el uso de **IFENIL E4** especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
Interacciones farmacocinéticas
Efectos de otros medicamentos sobre ***IFENIL E4***
Pueden aparecer interacciones con medicamentos inductores de enzimas microsomales. Esto puede producir un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y puede dar lugar a sangrado intermenstrual y/o pérdida de la eficacia anticonceptiva.

• Manejo
La inducción enzimática se puede producir después de algunos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa normalmente en unas semanas. Tras la interrupción del tratamiento, la inducción enzimática puede prolongarse hasta 4 semanas.

• Tratamiento de corta duración
Las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores de enzimas hepáticas deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AHC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tratamiento con el medicamento concomitante y durante 28 días después de su interrupción. Si el tratamiento con alguno de estos medicamentos se prolonga más allá del final de los comprimidos rosas activos del envase del AHC, los comprimidos blancos de placebo deben desecharse y se debe iniciar siguiente blíster del AHC de inmediato.

• Tratamiento de larga duración
En las mujeres que reciben tratamiento de larga duración con medicamentos inductores de enzimas hepáticas, se recomienda utilizar otro método anticonceptivo no hormonal fiable.
Las siguientes interacciones se han notificado en la literatura médica.

Medicamentos que aumentan el aclaramiento de los AHC (inducción enzimática), por ejemplo: barbitúricos, bosentán, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina y medicamentos para el VIH (p. ej., ritonavir, nevirapina y efavirenz) y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y productos a base de hierba de San Juan (Hypericum perforatum).

Medicamentos con efectos variables sobre el aclaramiento de los AHC:
Muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH y los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos, incluyendo combinaciones con inhibidores de VHC, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos y progestágenos, cuando se administran concomitantemente con los AHCs. Estos cambios pueden ser clínicamente significativos en algunos casos. Por lo tanto, se debe consultar la ficha técnica de la medicación concomitante para el VIH/VHC para identificar las posibles interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos deben usar un método anticonceptivo de barrera adicional.
Medicamentos que reducen el aclaramiento de los AHC (inhibidores enzimáticos):
La relevancia clínica de las posibles interacciones con los inhibidores enzimáticos sigue siendo desconocida. La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar la concentración plasmática de estrógenos o progestágenos, o ambas.

• Posibles interacciones con drospirenona
En un estudio de dosis múltiples con una combinación de drospirenona (3 mg/día) / etinilestradiol (0,02 mg/día), la administración concomitante del inhibidor potente del CYP3A4 ketoconazol durante 10 días aumentó el área bajo la curva durante un periodo de 24 horas (AUC(0-24 h)) de drospirenona (y etinilestradiol) en 2,7 veces (y 1,4 veces, respectivamente).

• Posibles interacciones con estetrol
Estetrol es glucuronizado predominantemente por la enzima UDP-glucuronosiltransferasa (UGT) 2B7. No se observó ninguna interacción clínicamente relevante con estetrol y el inhibidor potente de la UGT ácido valproico.

Efectos de IFENIL E4 sobre otros medicamentos
Los anticonceptivos orales pueden afectar al metabolismo de otros principios activos. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).
En base a los estudios de inhibición in vitro y los estudios de interacción in vivo en las voluntarias que toman omeprazol, simvastatina y midazolam como sustrato marcador, una interacción de la drospirenona a dosis de 3 mg con el metabolismo de otros principios activos es poco probable.
En base a los estudios de inhibición in vitro, una interacción del estetrol contenido en la asociación de estetrol/drospirenona con el metabolismo de otros principios activos es poco probable.

Interacciones farmacodinámicas
El uso concomitante con los medicamentos para el VHC que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, puede aumentar el riesgo de elevaciones de la ALT en las mujeres que toman medicamentos que contienen etinilestradiol como los AHC. Las mujeres con medicamentos que contienen estrógenos distintos de etinilestradiol tuvieron una tasa de aumento de la ALT similares a las de no recibir ningún estrógeno; sin embargo, debido al número limitado de las mujeres que toman estos otros estrógenos, se recomienda proceder con precaución con la administración conjunta con la pauta terapéutica de combinación de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina y con la pauta de glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir.

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no mostró un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio. Sin embargo, no se ha estudiado el uso concomitante de drospirenona y estetrol con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, deben analizarse los niveles séricos de potasio durante el primer ciclo de tratamiento.

EMBARAZO
IFENIL E4 *no está indicado durante el embarazo*
Si se produce un embarazo mientras se toma **IFENIL E4**, se debe interrumpir su administración.
Los datos relativos al uso de drospirenona y estetrol en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Basándose en la experiencia en animales, no se pueden descartar los efectos nocivos debidos a la acción hormonal de los principios activos.
Se debe tener en cuenta el mayor riesgo de TEV durante el período posparto cuando se reinicia la administración de **IFENIL E4**.

Lactancia
Pequeñas cantidades de los anticonceptivos esteroideos o de sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna y pueden afectar al lactante.
La lactancia materna se puede afectar por los AHC, ya que estos pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por lo tanto, no se debe recomendar el uso de AHCs hasta que la madre en periodo de lactancia haya dejado de amamantar completamente al niño, y se debe proponer un método anticonceptivo alternativo a las mujeres que desean dar lactancia materna.

Fertilidad
IFENIL E4 está indicado para la anticoncepción oral.

Empleo en pediatría
Se ha establecido la seguridad y eficacia de drospirenona-estetrol en mujeres en edad reproductiva de 16-50 años de edad. No está indicado el uso de **IFENIL E4** con anterioridad a la menarca.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS
La influencia de **IFENIL E4** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS
Resumen del perfil de seguridad
Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con drospirenona y estetrol son metrorragia (4,3 %), cefalea (3,2 %), acné (3,2 %), hemorragia vaginal (2,7 %) y dismenorrea (2,4 %).

Tabla de reacciones adversas
Las reacciones adversas que se han identificado se enumeran a continuación (ver tabla 3).
Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo al sistema de clasificación de órganos de MedDRA y se clasifican en grupos de frecuencia utilizando la siguiente convención: frecuentes (≥1/100 a 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a 1/100) y raras (≥ 1/10 000 a 1/1.000).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones		Infecciones fúngicas Infecciones vaginales Infecciones urinarias	Mastitis
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quiste y pólipos)			Fibroadenoma de mama
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Trastorno del apetito	Hiperpotasemia Retención de líquidos
Trastornos psiquiátricos	Trastornos y alteraciones del estado de ánimo(1) Trastorno de la libido	Depresión(2) Trastorno de ansiedad(3) Insomnio Trastorno emocional(4) Estrés	Nerviosismo
Trastorno del sistema Nervioso	Cefalea	Migraña Mareo Parestesia Somnolencia	Amnesia
Trastornos oculares			Alteración visual Visión borrosa Ojo seco
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo
Trastornos vasculares		Sofocos	Hipertensión Trombosis venosa Tromboflebitis Hipotensión Venas varicosas
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal Náuseas	Distensión abdominal Vómitos Diarrea	Enfermedad por reflujo gastroesofágico Colitis Trastornos de la Motilidad gastrointestinal Estreñimiento Dispepsia Flatulencia Sequedad de boca Hinchazon de los labios
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Alopecia Hiperhidrosis(5) Trastornos de la piel(6)	Dermatitis(7) Trastorno de la pigmentación(8) Hirsutismo Seborrea Prurito Hinchazón de la cara Urticaria Coloración de la piel
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda	Espasmos musculares Molestias en las extremidades Inflamación articular Dolor en las extremidades
Trastornos renales y urinarios			Espasmo vesical Olor de la orina anómalo
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales			Embarazo ecotópico
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor de mama Metrorragia Hemorragia vaginal Dismenorrea Menorragia	Sangrado por deprivación anormal(9) Hinchazón de las mamas Trastorno vulvovaginal(10) Secreción vaginal Síndrome premenstrual Masa en la mama(11) Espasmo uterino Hemorragia uterina Menometrorragia Dispareunia	Quiste de ovario Trastorno de la lactancia Trastorno del endometrio Hemorragia uterina disfuncional Dolor pélvico Trastorno del pezón Decoloración de la mama Hemorragia coital
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga Edema Dolor torácico Sensación anormal	Malestar general(12) Dolor Hipertermia
Exploraciones complementarias	Fluctuación de peso	Aumento de enzimas hepáticas Lípidos anómalos	Presión arterial aumentada Prueba de función renal anormal Aumento del potasio en sangre Aumento de la glucemia Hemoglobina reducida Disminución de la ferritina sérica Sangre en la orina

(1) incluyendo labilidad afectiva, ira, estado de euforia, irritabilidad, estado de ánimo alterado y cambios de humor
(2) incluyendo estado de ánimo depresivo, síntomas depresivos, ganas de llorar y depresión
(3) incluyendo agitación, ansiedad, trastorno de ansiedad generalizada y ataque de pánico
(4) incluyendo trastorno emocional, angustia emocional y llanto
(5) incluyendo sudoración nocturna, hiperhidrosis y el sudor frío
(6) incluyendo sequedad de la piel, erupción cutánea e hinchazón de la piel
(7) incluyendo dermatitis y eccema
(8) incluyendo cloasma e hiperpigmentación de la piel
(9) incluyendo metrorragia de deprivación anormal, amenorrea, trastornos menstruales, menstruación irregular, oligomenorrea y polimenorrea
(10) incluyendo olor vaginal, molestias vulvovaginales, sequedad vulvovaginal, dolor vulvovaginal, prurito vulvovaginal y sensación de ardor vulvovaginal
(11) incluyendo masa en la mama y enfermedad de la mama fibroquística
(12) incluyendo malestar general y deterioro del estado funcional

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, ictus, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs.

Los siguientes acontecimientos adversos graves se han notificado en mujeres que utilizan AHCs:
- Trastornos tromboembólicos venosos;

- Trastornos tromboembólicos arteriales;

- Hipertensión;

- Tumores hepáticos;

- Aparición o empeoramiento de afecciones para las que la asociación con el uso de AHC no es concluyente: Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome hemolítico urémico, ictericia colestásica;

- Cloasma;

- Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden precisar la suspensión del uso de AHC hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad.

- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama aumenta de forma muy leve entre las usuarias de AHC. Como el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años, este aumento es bajo, en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Se desconoce si la causa es el uso de AHC.

Interacciones
Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros medicamentos (inductores enzimáticos) pueden causar sangrado intermenstrual y/o el fracaso del anticonceptivo. (Ver interacciones)

SOBREDOSIFICACIÓN
Aún no ha habido ninguna experiencia de sobredosis con IFENIL E4. En base a la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden producirse en caso de tomar una sobredosis de comprimidos rosas activos son náuseas, vómitos y sangrado por deprivación. El sangrado por deprivación puede ocurrir incluso en chicas antes de la menarquia, si accidentalmente toman el medicamento. No hay antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.
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.

PRESENTACIÓN
Envase conteniendo un blíster de 28 comprimidos (24 comprimidos recubiertos activos rosa + 4 comprimidos recubiertos placebo blanco).

Fecha de última revisión: Diciembre de 2025
FORMA DE CONSERVACIÓN
- Conservar en lugar seco, desde 15 hasta 25 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Sin T.A.C.C.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.
Certificado N° 60.511
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Av. Juan B. Justo 7669 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

E-8320-01 / D8665 / Act.: 02/2026

CASASCO

600 mm

SENTIDO DE FIBRA

8665