



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº 3436

BUENOS AIRES, 08 ABR 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015892-13-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZOELY / ACETATO DE NOMEGESTROL - ESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACETATO DE NOMEGESTROL 2,5 mg – ESTRADIOL 1,5 mg, aprobada por Certificado Nº 56.927.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

UP  
Am



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº 3436

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 638 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ZOELY / ACETATO DE NOMEGESTROL - ESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACETATO DE NOMEGESTROL 2,5 mg – ESTRADIOL 1,5 mg, aprobada por Certificado Nº 56.927 y Disposición Nº 7064/12, propiedad de la firma MSD ARGENTINA S.R.L., cuyos textos constan de fojas 479 a 497, 515 a 533 y 551 a 569, para los prospectos, de fojas 498 a 514, 534 a 550 y 570 a 586, para la información para el paciente y de fojas 588 a 599, para los rótulos.

VP



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **3436**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7064/12 los prospectos autorizados por las fojas 479 a 497, los rótulos autorizados por las fojas 588 a 591 y la información para el paciente autorizada por las fojas 498 a 514, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.927 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015892-13-3

DISPOSICIÓN N°

Jfs

**3436**

Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

40  
M



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **3.436** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 56.927 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MSD ARGENTINA S.R.L., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ZOELY / ACETATO DE NOMEGESTROL - ESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACETATO DE NOMEGESTROL 2,5 mg - ESTRADIOL 1,5 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7064/12.

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-005051-12-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, Rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición Nº 7064/12.	Prospectos de fs. 479 a 497, 515 a 533 y 551 a 569, corresponde desglosar de fs. 479 a 497. Información para el paciente de fs. 498 a 514, 534 a 550 y 570 a 586, corresponde desglosar de fs. 498 a 514. Rótulos de fs. 588 a 599, corresponde desglosar de fs. 588 a 591.-

up  
M  
✓



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MSD ARGENTINA S.R.L., Titular del Certificado de Autorización Nº 56.927 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

08 ABR 2016

Expediente Nº 1-0047-0000-015892-13-3

DISPOSICIÓN Nº

5436

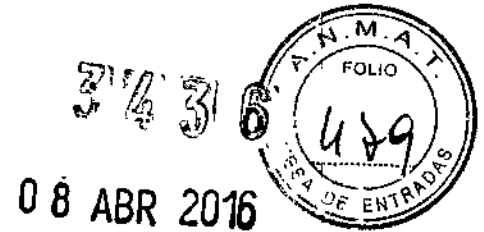
Jfs

  
Dr. ROBERTO LEIDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

UP  
M



**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR**  
**ZOELY®**



**Acetato de Nomegestrol 2,5 mg**

**Estradiol 1,5 mg**

Comprimidos Recubiertos – Vía Oral

VENTA BAJO RECETA

**FÓRMULA**

El núcleo de cada comprimido recubierto activo blanco contiene: **Acetato de Nomegestrol 2,50 mg; Estradiol (como Estradiol hemihidrato 1,55 mg) 1,50 mg.** Excipientes: Celulosa microcristalina 14,00 mg; Crospovidona 2,40 mg; Talco 0,70 mg; Estearato de magnesio 0,70 mg; Sílice coloidal anhidra 0,44 mg; Lactosa monohidrato 57,71 mg. Recubrimiento: Polivinil alcohol 0,64 mg; Dióxido de titanio 0,40 mg; Macrogol/PEG 3350 0,32 mg; Talco 0,24 mg.

El núcleo de cada comprimido recubierto placebo amarillo contiene: Celulosa microcristalina 14,00 mg; Crospovidona 2,40 mg; Talco 0,70 mg; Estearato de magnesio 0,70 mg; Sílice coloidal anhidra 0,44 mg; Lactosa monohidrato 61,76 mg. Recubrimiento: Polivinil alcohol 0,96 mg; Dióxido de titanio 0,58 mg; Macrogol/PEG 3350 0,48 mg; Talco 0,36 mg; Óxido de hierro amarillo 0,016 mg; Óxido de hierro negro 0,00024 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Anovulatorio. Grupo farmacoterapéutico: hormonas sexuales y moduladores del aparato genital, progestágenos y estrógenos, asociaciones fijas, código ATC: G03AA14.

**PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

El Acetato de Nomegestrol es un progestágeno altamente selectivo, derivado de la progesterona, hormona esteroidea presente en la naturaleza. El Acetato de Nomegestrol tiene una fuerte afinidad por el receptor de la progesterona humana y una actividad antigonadotrópica, una actividad antiestrogénica, mediada por los receptores de la progesterona, una actividad antiandrogénica moderada, y está desprovisto de actividad estrógena, androgénica, glucocorticoide o mineralocorticoide.

El estrógeno que contiene ZOELY es 17 $\beta$ -Estradiol, un estrógeno natural idéntico al 17 $\beta$ -Estradiol humano endógeno.

El efecto anticonceptivo de ZOELY se basa en la interacción de diversos factores, los más importantes de los cuales son la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervicouterina.

En dos estudios clínicos aleatorizados, abiertos, comparativos, de eficacia y seguridad, más de 3.200 mujeres han recibido tratamiento durante un periodo de hasta 13 ciclos consecutivos con ZOELY, y más de 1.000 mujeres han recibido 3 mg de drospirenona y 30  $\mu$ g de etinilestradiol (pauta de 21/7).

En el grupo tratado con ZOELY, el 15,4% de las mujeres manifestaron acné (en comparación con el 7,9% en el grupo de comparación), el 8,6% de las mujeres manifestaron aumento de peso (en comparación con el 5,7% en el grupo de

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balónas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.





## PROYECTO DE PROSPECTO

314 36



comparación) y el 10,5% de las mujeres manifestaron metrorragia de privación anormal (predominantemente, ausencia) en comparación con el 0,5% en el grupo de comparación).

En el estudio clínico realizado con ZOELY en la Unión Europea, se calcularon los siguientes índices de Pearl en la clase de edad de 18 a 35 años:

Fracaso del método: 0,40 (límite superior del intervalo de confianza del 95%, 1,03)

Fracaso del método y de la usuaria: 0,38 (límite superior del intervalo de confianza del 95%, 0,97)

En el estudio clínico realizado con ZOELY en Estados Unidos, se calcularon los siguientes índices de Pearl en la clase de edad de 18 a 35 años:

Fracaso del método: 1,22 (límite superior del intervalo de confianza del 95%, 2,18)

Fracaso del método y de la usuaria: 1,16 (límite superior del intervalo de confianza del 95%, 2,08)

En un estudio clínico aleatorizado y abierto, 32 mujeres recibieron tratamiento durante seis ciclos con ZOELY.

Después de interrumpir la administración de ZOELY, se observó una vuelta a la ovulación en los primeros 28 días después de la toma del último comprimido en el 79% de las mujeres.

En un estudio clínico se investigó la histología endometrial en un subgrupo de mujeres (n = 32), después de 13 ciclos de tratamiento. No hubo resultados anormales.

### Población pediátrica

No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia en adolescentes menores de 18 años. Los datos farmacocinéticos disponibles se describen en Propiedades Farmacocinéticas.

## PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

### Acetato de Nomegestrol

#### *Absorción*

El Acetato de Nomegestrol administrado por vía oral se absorbe rápidamente.

Se alcanzan unas concentraciones máximas de Acetato de Nomegestrol en el plasma de aproximadamente 7 ng/mL, dos horas después de la administración de una dosis única. La biodisponibilidad absoluta de Acetato de Nomegestrol después de una dosis única es del 63%. No se observó ningún efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad de Acetato de Nomegestrol.

#### *Distribución*

El Acetato de Nomegestrol se une en gran cantidad a la albúmina (97 al 98%), pero no se une a la globulina de unión de la hormona sexual (SHBG) ni a la globulina de unión a los corticoides (CBG).

El volumen de distribución aparente de Acetato de Nomegestrol en estado estacionario es de  $1.645 \pm 576$  L.

#### *Biotransformación*

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

El Acetato de Nomegestrol es metabolizado a varios metabolitos hidroxilados inactivos por las enzimas del citocromo P450 del hígado, principalmente CYP3A4 y CYP3A5, con una posible contribución el CYP2C19 y el CYP2C8. El Acetato de Nomegestrol y sus metabolitos hidroxilados sufren un metabolismo extenso de fase 2 para formar conjugados glucurónico y sulfato. La depuración aparente en el estado estacionario es de 26 L/h.

#### *Eliminación*

La semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) es de 46 h (límites: 28 y 83 h) en el estado estacionario. No se determinó la semivida de eliminación de los metabolitos.

El Acetato de Nomegestrol se excreta por la orina y las heces. Aproximadamente el 80% de la dosis se excreta por la orina y las heces al cabo de cuatro días. La excreción de Acetato de Nomegestrol fue casi completa después de diez días y las cantidades excretadas fueron más altas en las heces que en la orina.

#### *Linealidad*

Se observó linealidad de la dosis en el intervalo de 0,625 a 5 mg (evaluado en mujeres fértiles y posmenopáusicas).

#### *Condiciones en el estado estacionario*

Las propiedades farmacocinéticas del Acetato de Nomegestrol no están influenciadas por la SHBG.

El estado estacionario se alcanza después de cinco días. Se alcanzan unas concentraciones máximas de Acetato de Nomegestrol en el plasma de aproximadamente 12 ng/mL, 1,5 horas después de la administración. Las concentraciones promedio en el plasma, en el estado estacionario, son de 4 ng/mL.

#### *Interacciones entre fármacos*

El Acetato de Nomegestrol no causa, *in vitro*, ninguna inducción o inhibición notoria de ninguna enzima del citocromo P450 y no tiene ninguna interacción clínicamente relevante con el transportador P-gp.

#### Estradiol

##### *Absorción*

El Estradiol sufre un efecto de primer paso considerable después de la administración por vía oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 1%. No se observó ningún efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad del Estradiol.

##### *Distribución*

La distribución del Estradiol exógeno y endógeno es similar. Los estrógenos se distribuyen ampliamente por el organismo y generalmente se encuentran en concentraciones más altas en los órganos destinatarios de las hormonas.

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balóns  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

3



sexuales. El Estradiol circula en la sangre unido a la SHBG (37%) y a la albúmina (61%), mientras que sólo aproximadamente del 1 al 2% no está unido.

#### *Biotransformación*

El Estradiol exógeno administrado por vía oral es metabolizado extensamente. El metabolismo del Estradiol exógeno y endógeno es similar. El Estradiol se transforma rápidamente en el intestino y el hígado en varios metabolitos, principalmente estrona, que posteriormente se conjugan y se someten a la circulación enterohepática. Hay un equilibrio dinámico entre el Estradiol, la estrona y el sulfato de estrona, debido a diversas actividades enzimáticas, incluidas las deshidrogenasas de Estradiol, las sulfotransferasas y las arilsulfatasas. En la oxidación de la estrona y el Estradiol intervienen las enzimas del citocromo P450, principalmente CYP1A2, CYP1A2 (extrahepático), CYP3A4, CYP3A5, y CYP1B1 y CYP2C9.

#### *Eliminación*

El Estradiol se depura rápidamente de la circulación. Debido al metabolismo y a la circulación enterohepática, hay presencia de una gran acumulación circulante de sulfatos y glucurónidos de estrógeno. Esto resulta en una semivida de eliminación, corregida según los valores iniciales, muy variable del Estradiol, que se calcula que es de  $3,6 \pm 1,5$  h, después de la administración por vía intravenosa.

#### *Condiciones en el estado estacionario*

Las concentraciones séricas máximas de Estradiol son de aproximadamente 90 pg/mL y se alcanzan seis horas después de la administración de una dosis. La concentración sérica promedio es de 50 pg/mL y estas concentraciones de Estradiol corresponden a las fases temprana y tardía del ciclo menstrual de una mujer.

#### Poblaciones especiales

##### *Población pediátrica*

Las propiedades farmacocinéticas del Acetato de Nomegestrol (objetivo principal) después de una dosis única de ZOELY en adolescentes posmenárgicas sanas y en pacientes adultas fueron similares. Sin embargo, después de recibir una dosis única, en cuanto al componente de Estradiol (objetivo secundario), la exposición fue un 36% más baja en las adolescentes, en comparación con las mujeres adultas. Se desconoce la pertinencia clínica de este resultado.

##### *Efecto de la insuficiencia renal*

No se realizó ningún estudio para evaluar el efecto de la enfermedad renal sobre las propiedades farmacocinéticas de ZOELY.

##### *Efecto de la insuficiencia hepática*

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



## PROYECTO DE PROSPECTO

3776



No se realizó ningún estudio para evaluar el efecto de la enfermedad renal sobre las propiedades farmacocinéticas de ZOELY. Sin embargo, es posible que las hormonas esteroides sean metabolizadas deficientemente en las mujeres con insuficiencia hepática.

### Grupos étnicos

No se realizaron estudios formales para evaluar las características farmacocinéticas en los grupos étnicos.

### Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios con dosis repetidas con Estradiol, Acetato de Nomegestrol o la asociación de ambos han indicado unos efectos estrogénicos y gestágenos esperados.

Los estudios de toxicidad reproductiva realizados con la asociación han demostrado una fototoxicidad que es compatible con la exposición al Estradiol.

No se realizaron estudios de genotoxicidad y carcinogénesis con la asociación. El Acetato de Nomegestrol no es genotóxico.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los esteroides sexuales pueden favorecer el crecimiento de determinados tejidos y tumores hormonodependientes.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Anticoncepción hormonal.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

#### Posología

Un comprimido debe tomarse a diario, durante 28 días consecutivos. Cada envase comienza con 24 comprimidos blancos activos, seguidos de cuatro comprimidos amarillos de placebo. Inmediatamente después de terminar el envase, se comienza con el envase siguiente, sin interrupción de la toma diaria de comprimidos e independientemente de la presencia o ausencia de la metrorragia de privación. La metrorragia de privación retirada comienza generalmente en el segundo o tercer día después de la toma del último comprimido blanco y puede que no haya terminado antes de comenzar el siguiente envase. Ver "Control del ciclo" en Advertencias y precauciones especiales de empleo.

#### Poblaciones especiales

##### Disfunción renal

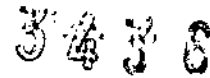
Aunque no se dispone de datos en los pacientes con disfunción renal, es poco probable que esta afección afecte a la eliminación del Acetato de Nomegestrol y del Estradiol.

##### Disfunción hepática

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Batonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



## PROYECTO DE PROSPECTO

No se han realizado estudios clínicos en pacientes con insuficiencia hepática. Dado que el metabolismo de las hormonas esteroideas podría estar alterado en los pacientes con una hepatopatía grave, el uso de ZOELY en estas mujeres no está indicado en la medida en que los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad (ver Contraindicaciones).

### Forma de administración

Vía oral.

### Cómo tomar ZOELY

Los comprimidos deben tomarse todos los días, aproximadamente a la misma hora, independientemente de las comidas. Los comprimidos deben tomarse con algo de líquido si es necesario, y en el orden indicado en el blister. Se proporcionan adhesivos marcados con los siete días de la semana. La usuaria debe elegir el adhesivo que empiece por el día en que comience a tomar los comprimidos y pegarla en el blister.

### Cómo empezar ZOELY

#### *Sin uso de anticonceptivos hormonales anteriormente (en el último mes)*

Los comprimidos se empezarán a tomar el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la metrorragia). En tal caso, no es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.

#### *Cambio de un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo hormonal combinado (AHC), anillo vaginal o parche transdérmico)*

La mujer debería empezar a tomar ZOELY preferiblemente al día siguiente del último comprimido activo (el último comprimido que contiene los principios activos) de su AHC anterior, o a más tardar, al día siguiente del intervalo habitual sin comprimidos o con comprimidos de placebo de su AHC anterior. En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debería empezar a tomar ZOELY preferiblemente en el día de su retirada, o a más tardar cuando la siguiente aplicación hubiera tenido lugar.

#### *Cambio de un método sólo con progestágeno (minipildora, implante, inyectable) o de un sistema intrauterino (Intra Uterine System, IUS) medicado con hormona*

La mujer puede cambiar cualquier día de la minipildora y ZOELY debe empezarse al siguiente día. Un implante o un sistema intrauterino puede extraerse cualquier día, y ZOELY debe comenzarse en el día de su extracción. Si se cambia desde un inyectable, ZOELY debe comenzarse en el día en que debiera administrarse la siguiente inyección. En todos estos casos, se debe aconsejar a la mujer que use además un método de barrera hasta que haya terminado de tomar ininterrumpidamente los comprimidos blancos activos durante siete días.

#### *Después de un aborto espontáneo en el primer trimestre*

Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Bajonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO

La mujer puede comenzar inmediatamente. En tal caso, no es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.

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

Se debe recomendar a la mujer que comience entre el día 21 y el 28 después del parto o de un aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si comienza más tarde, debe aconsejarse que utilice, además, un método de barrera hasta que haya completado siete días de toma ininterrumpida del comprimido blanco activo.

No obstante, si ha tenido ya relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AHC, o bien la mujer debe esperar a tener su primera menstruación.

Para las mujeres que están lactando, ver sección "Fertilidad, Embarazo y Lactancia".

El aumento del riesgo de tromboembolia venosa durante el puerperio debe ser considerado al reiniciar ZOELY (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

Las siguientes recomendaciones sólo se refieren a **comprimidos blancos activos** olvidados:

Si han transcurrido menos de 24 horas desde que la mujer olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, la protección anticonceptiva no está reducida. La mujer deberá tomar el comprimido apenas lo recuerde y, luego, continuará tomando los demás comprimidos a la hora habitual.

Si han transcurrido más de 24 horas desde que olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, la protección anticonceptiva puede estar reducida. La conducta a seguir con los comprimidos olvidados puede guiarse por las siguientes dos normas básicas:

- Se requiere la toma ininterrumpida de "comprimido blanco activo" durante siete días para conseguir la supresión adecuada del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico.
- Cuanto más "comprimidos blancos activos" se olvidan y cuanto más cerca se esté de la fase de los cuatro comprimidos amarillos de placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

*Día 1 a 7*

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Seguidamente, ella sigue tomando los comprimidos a la hora habitual.

Además, los siete días siguientes, debe utilizarse un método de barrera, por ejemplo, un preservativo. Si las relaciones sexuales tuvieron lugar en los siete días anteriores, debe plantearse la posibilidad de un embarazo.

*Día 8 a 17*

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Seguidamente, ella sigue tomando los comprimidos a la hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balónas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



correctamente los comprimidos en los siete días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si se ha olvidado más de un comprimido, se debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales durante siete días.

**Día 18 a 24**

El riesgo de disminución de la fiabilidad es inminente debido a la próxima fase de comprimidos de placebo. Sin embargo, al ajustar el calendario de toma de comprimidos, es posible evitar la disminución de la protección anticonceptiva. Por lo tanto, al cumplir cualquiera de las dos siguientes opciones, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que, en los siete días anteriores al primer comprimido olvidado, la mujer haya tomado correctamente todos los comprimidos. En caso contrario, deberá seguir la primera de estas dos opciones y tomar precauciones adicionales también para los siete días siguientes.

1<sup>ra</sup> Opción: La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Seguidamente, debe seguir tomando los comprimidos a la hora habitual, hasta que los comprimidos activos se hayan acabado. Los cuatro comprimidos de placebo de la última fila deben desecharse. El siguiente envase de blíster debe iniciarse de inmediato. Es poco probable que la usuaria tenga una metrorragia de privación hasta el fin de la sección de comprimidos activos del segundo envase, pero puede sufrir oligometrorragia o metrorragia intermenstrual en los días que toma los comprimidos.

2<sup>da</sup> Opción: También se puede aconsejar a la mujer que interrumpa la toma de comprimidos activos del envase blíster actual. Seguidamente, deberá tomar comprimidos de placebo de la última fila durante un período de hasta cuatro días, incluidos los días en que se ha olvidado de tomar los comprimidos; posteriormente, debe seguir con el siguiente envase blíster.

Si la mujer se olvidó de tomar los comprimidos y, posteriormente, no presenta una metrorragia de privación en la fase de comprimidos de placebo, debe plantearse la posibilidad de un embarazo.

**Olvido de comprimidos amarillos de placebo**

La protección anticonceptiva no está reducida. Los comprimidos amarillos de la última (4<sup>a</sup>) fila del blíster pueden no tenerse en cuenta. Sin embargo, deberán desecharse los comprimidos olvidados para evitar que se prolongue accidentalmente la fase de los comprimidos de placebo.

**Consejo en caso de molestias digestivas**

En caso de trastornos digestivos agudos (por ejemplo, vómitos o diarrea), la absorción de los principios activos puede no ser completa y deberían tomarse medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las tres o cuatro horas siguientes a la toma del comprimido blanco, se debe considerar el comprimido como perdido y se debe tomar un comprimido nuevo, lo antes posible. El nuevo comprimido debe tomarse, si es posible, en las 24 horas siguientes a la hora habitual en que se toma el comprimido. El siguiente comprimido debe tomarse entonces a la hora habitual. Si transcurren más de 24 horas o más, se puede aplicar la misma

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

recomendación que para el caso de olvidarse de tomar los comprimidos, de la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido". Si la mujer no desea cambiar su calendario normal de toma de comprimidos, debe tomar el (los) comprimido(s) blancos adicionales de otro envase.

Cómo cambiar los períodos o cómo retrasar un período

Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro envase blíster de ZOELY sin tomar los comprimidos amarillos de placebo del envase actual. La ampliación puede realizarse durante el tiempo que se desee, hasta que los comprimidos blancos activos del segundo envase se terminen. A continuación, se reanuda la toma regular de ZOELY después de haber tomado todos los comprimidos amarillos de placebo del segundo envase. Durante la ampliación, la mujer puede presentar metrorragia intermenstrual u oligometrorragia.

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 con comprimidos amarillos de placebo, hasta un máximo de cuatro días. Cuanto más breve el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga metrorragia de privación y pueda presentar metrorragia intermenstrual y oligometrorragia durante la toma del siguiente envase (al igual que cuando se retrasa un período).

**CONTRAINDICACIONES**

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) no deberán utilizarse en presencia de cualquiera de las afecciones que se enumeran a continuación. Dado que no se dispone todavía de datos epidemiológicos con AHC que contienen 17 $\beta$ -Estradiol, las contraindicaciones para los AHC que contienen etinilestradiol se consideran también aplicables al uso de ZOELY. En caso de que cualquiera de las afecciones aparezca por primera vez durante el uso de ZOELY, se deberá interrumpir inmediatamente la toma del medicamento.

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes de ZOELY.
- Presencia o antecedentes de trombosis venosa (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar).
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (por ejemplo, infarto de miocardio) o afecciones prodrómicas (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Presencia o antecedentes de accidente cerebrovascular.
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Presencia de un factor de riesgo grave o de varios factores de riesgo de trombosis venosa o arterial (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"), como por ejemplo:
  - diabetes mellitus con síntomas vasculares;
  - hipertensión grave;
  - dislipoproteinemia grave.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada. (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).



José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balinas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**

- Predisposición hereditaria o adquirida de trombosis venosa o arterial, por ejemplo, resistencia de la proteína C activada (PCA), deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, la hiperhomocisteinemia, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
- Pancreatitis o antecedentes de pancreatitis si está relacionada con hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de hepatopatía grave, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias malignas confirmadas o presuntas, influenciadas por los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO****Advertencias**

Si está presente alguna de las afecciones o factores de riesgo mencionados a continuación, las ventajas del uso de ZOELY deberán sopesarse contra los posibles riesgos para cada mujer en concreto, y se deberán tratar con ella antes de que decida empezar a utilizar ZOELY. En caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas afecciones o factores de riesgo, la mujer deberá contactar a su médico. El médico deberá decidir entonces si debe interrumpirse el uso de ZOELY.

Todos los datos que se presentan a continuación, se basan en los datos epidemiológicos obtenidos con AHC que contienen etinilestradiol. ZOELY contiene 17β-Estradiol.

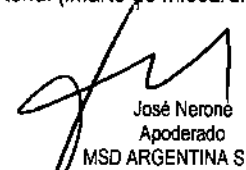
Como no se dispone todavía de datos epidemiológicos con AHC que contienen Estradiol, las advertencias se consideran aplicables al uso de ZOELY.

**Trastornos circulatorios**

- El uso de cualquier AHC (incluido ZOELY) conlleva un aumento del riesgo de tromboembolia venosa (TEV), en comparación con su no uso. El aumento de riesgo de TEV es máximo durante el primer año en que una mujer usa un AHC por primera vez. El riesgo también se incrementa después iniciar el uso de un AHC o reiniciar el mismo o un AHC diferente después de un descanso en el uso de 4 semanas o más.
- En los estudios epidemiológicos se ha demostrado que la incidencia de TEV en las mujeres sin factores de riesgo conocidos de esta afección que usan AHC asociados a estrógenos a dosis bajas (< 50 µg de etinilestradiol) varía desde aproximadamente 6 a 12 casos por 10.000 mujeres-años. Esto se compara con 2 casos por 10.000 mujeres-años en las mujeres que no los usan. La TEV es mortal en el 1 a 2% de los casos.

Se desconoce cómo ZOELY afecta a este riesgo en comparación con otros AHC.

- En los estudios epidemiológicos también se ha asociado el uso de AHC con un aumento del riesgo de tromboembolia arterial (infarto de miocardio, ataque isquémico transitorio).



José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balónas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO

- En las usuarias de AHC la trombosis en otros vasos sanguíneos, como por ejemplo, en las venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas es sumamente excepcional.
- Los síntomas de trombosis venosa o arterial, o de un accidente cerebrovascular pueden ser los siguientes: dolor de pierna unilateral poco habitual y/o hinchazón; dolor precordial súbito e intenso, irradiado o no al brazo izquierdo; disnea súbita; tos de inicio súbito; cualquier cefalea inusual, intensa y prolongada; pérdida súbita, parcial o completa, de la visión; diplopía; habla dificultosa o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsión focal; debilidad o entumecimiento muy marcado que afecta súbitamente a un lado o a una parte del cuerpo; trastornos motores; abdomen "agudo".
- El riesgo de episodios de tromboembolia venosa en las usuarias de AHC aumenta:
  - Al aumentar la edad.
  - Con los antecedentes familiares positivos (es decir, algún caso de tromboembolia venosa en hermanos o padres a una edad relativamente temprana). Si se sospecha una predisposición hereditaria, se deberá derivar a la paciente a un especialista que la aconseje antes de decidir sobre el uso de un anticonceptivo hormonal.
  - Con la inmovilización prolongada, una intervención quirúrgica mayor, cualquier cirugía de las extremidades inferiores o un traumatismo grave. En estos casos es aconsejable interrumpir el uso (en el caso de cirugía programada, por lo menos con cuatro semanas de anticipación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de la removilización completa.
  - Debe plantearse el tratamiento antitrombótico si no se ha suspendido el uso de AHC por adelantado. (ver CONTRAINDICACIONES)
  - Con la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>).
- No hay consenso acerca del posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición de la trombosis venosa.
- El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales o de un accidente cerebrovascular en las usuarias de AHC aumenta:
  - Al aumentar la edad.
  - Con el tabaquismo (cuanto más se fuma y más edad se tiene, más aumenta el riesgo, especialmente en las mujeres mayores de 35 años). Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres mayores de 35 años que no fumen si desean usar un AHC.
  - Con la dislipoproteinemia.
  - Con la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>).
  - Con la hipertensión.
  - Con la migraña.
  - Con las cardiopatías valvulares.
  - Con la fibrilación auricular.



José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas  
Dc-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



- Con los antecedentes familiares positivos (algún caso de trombosis arterial o hereditario o papeles a una edad relativamente temprana). Si se sospecha una predisposición hereditaria, se deberá derivar a la paciente a un especialista que la aconseje antes de decidir sobre el uso de un anticonceptivo hormonal.
- Entre otras patologías que se han relacionado con acontecimientos circulatorios adversos se cuentan la diabetes mellitus, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome urémico hemolítico, la enfermedad intestinal inflamatoria crónica (por ejemplo, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y la enfermedad de células falciformes.
- Debe tenerse en cuenta el mayor riesgo de tromboembolia en el puerperio (ver la sección "Fertilidad, embarazo y lactancia" para información sobre "Embarazo y lactancia").
- Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AHC (que puede ser prodrómica de un episodio cerebrovascular) puede ser motivo para interrumpir inmediatamente el uso de ZOELY.

Se debe advertir encarecidamente a las mujeres que usan AHC que consulten a su médico en caso de posibles síntomas de trombosis. En caso de trombosis presunta o confirmada, el uso de los AHC se debe interrumpir. Se debe iniciar una anticoncepción adecuada debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarínicos).

#### Tumores

- En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino en las usuarias de AHC durante un tiempo prolongado (> 5 años); sin embargo, sigue habiendo controversia acerca del grado en que esta observación es atribuible a los efectos de confusión del comportamiento sexual y a otros factores, como el virus del papiloma humano (VPH). No se dispone de datos epidemiológicos acerca del riesgo del cáncer cervicouterino en las usuarias de ZOELY.
- Con el uso de AHC a dosis más altas (50 µg de etinilestradiol), el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario es menor. Queda por confirmar si esto también se aplica a los AHC que contienen 17β-Estradiol.
- En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se comunicó que el riesgo relativo de diagnóstico de cáncer de mama en las mujeres que toman AHC es ligeramente más alto (RR = 1,24). El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el transcurso de los diez años después de interrumpir el uso de AHC. Como el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años, el exceso del número de diagnósticos de cáncer de mama en las mujeres que toman actualmente o han tomado recientemente AHC es bajo, en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en las mujeres que han tomado alguna vez AHC tienden a ser menos avanzados clínicamente que los casos en las mujeres que no los han tomado nunca. La pauta observada de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico más precoz del cáncer de mama en las mujeres que toman AHC, a los efectos biológicos de los AHC o a una combinación de ambos factores.
- En casos raros se ha comunicado el diagnóstico de tumores hepáticos benignos y en casos incluso más raros, tumores hepáticos malignos, en las mujeres que toman AHC. En casos aislados, estos tumores han causado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Por lo tanto, deberá plantearse la posibilidad de un tumor hepático en el



José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Bajonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

diagnóstico diferencial cuando, en una mujer que toma AHC, se presentan dolor abdominal superior agudo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.



### Otras patologías

- Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de este trastorno pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis al tomar AHC.
- Aunque en muchas mujeres que toman AHC se han comunicado aumentos pequeños de la presión arterial, los aumentos clínicamente relevantes son muy infrecuentes. No se ha establecido una relación entre el uso de AHC y la hipertensión clínica. Sin embargo, si durante el uso de un AHC se produce una hipertensión clínicamente significativa y sostenida, es prudente que el médico retire la toma de los comprimidos y trate la hipertensión. Si se considera apropiado, el uso de los AHC puede reanudarse en caso de que se puedan alcanzar valores normotensos con el tratamiento antihipertensor.
- Se ha comunicado que las siguientes afecciones se producen o se agravan tanto con el embarazo como con el uso de AHC; sin embargo, la evidencia de una relación con el uso de los AHC no es concluyente: ictericia y/o prurito asociado a colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida auditiva relacionada con otosclerosis.
- En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.
- Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden precisar la suspensión del uso de AHC hasta que los indicadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de la ictericia colestática que se haya producido por primera vez durante el embarazo o con el uso anterior de esteroides sexuales hace necesario interrumpir la administración de AHC.
- Aunque los AHC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa en las mujeres sanas, no hay pruebas de la necesidad de modificar la pauta terapéutica en las mujeres diabéticas que usan AHC a dosis bajas (que contienen < 0,05 mg de etinilestradiol). Sin embargo, se debe observar meticulosamente a las mujeres diabéticas mientras toman un AHC, especialmente durante los primeros meses de uso.
- El empeoramiento de la depresión, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa se han relacionado con el uso de AHC.
- En ocasiones, puede producirse cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras toman AHC.
- Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

### Exploración/consulta médica

Antes del inicio o del reinicio del uso de ZOELY, debe obtenerse una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y debe descartarse el embarazo. Se debe determinar la presión arterial y, si está indicado clínicamente, debe hacerse una exploración física, de acuerdo con las contraindicaciones (ver sección "Contraindicaciones") y las

José Merone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



PROYECTO DE PROSPECTO

345



advertencias (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se debe también indicar a la mujer que lea atentamente el prospecto y que siga los consejos que se le den. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones periódicas posteriores deben basarse en las pautas de práctica establecidas y deben adaptarse a cada mujer en concreto.

Se debe advertir a las pacientes de que los anticonceptivos orales no protegen contra la infección por el VIH (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia

Puede haber una disminución de la eficacia de los AHC en caso, por ejemplo, de que se olviden tomar los comprimidos (ver "Posología y forma de administración"), trastornos digestivos durante la toma de comprimidos activos (ver sección "Posología y forma de administración") o el uso de medicamentos concomitantes (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Control del ciclo

Con todos los AHC puede producirse una metrorragia irregular (oligometrorragia o metrorragia intermenstrual), especialmente en los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo es significativa después de un intervalo de adaptación de aproximadamente tres ciclos. El porcentaje de mujeres que usaban ZOELY y sufrieron una hemorragia intracíclica después de este periodo de adaptación varió entre el 15 y el 20%. Si las irregularidades hemorrágicas persisten o se producen después de ciclos anteriormente regulares, deberán plantearse las causas no hormonales y están indicadas las medidas adecuadas de diagnóstico para excluir una neoplasia maligna o el embarazo. Estas medidas pueden consistir en el legado.

La duración de la metrorragia de privación en las mujeres que usan ZOELY es, en promedio, tres a cuatro días. Las usuarias de ZOELY también pueden notar la ausencia de su metrorragia de privación, aunque no estaban embarazadas. En los estudios clínicos, la ausencia de metrorragia de privación varió, durante el 1º al 12º ciclo, entre el 18 y el 32%. En estos casos, la ausencia de metrorragia de privación no estuvo asociada a una mayor ocurrencia de metrorragia intermenstrual u oligometrorragia en los ciclos siguientes. El 4,6% de las mujeres no presentaron una metrorragia de privación en los tres primeros ciclos de uso y los casos de ausencia de metrorragia de privación en los posteriores ciclos de uso fueron altos en este subgrupo, entre el 76 y el 87% de las mujeres. El 28% de las mujeres sufrieron una ausencia de metrorragia de privación por lo menos en uno de los ciclos, 2º, 3º y 4º, asociados a una mayor cantidad de presentaciones de ausencia de metrorragia de privación en los ciclos posteriores de uso, variando entre el 51 y el 62%.

Si no hay metrorragia de privación y ZOELY se ha tomado según las instrucciones que se dan en la sección "Posología y forma de administración", es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si ZOELY no se ha tomado siguiendo las instrucciones o si hay dos faltas de metrorragias de privación consecutivas, el embarazo debe descartarse antes de continuar el uso de ZOELY.

Población pediátrica

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balinas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



M

Se desconoce si la cantidad de Estradiol en ZOELY es suficiente para mantener una concentración adecuada de Estradiol en las adolescentes, especialmente para la acumulación de masa ósea (ver "Propiedades farmacocinéticas").

## INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

### Interacciones

#### Efectos de otros medicamentos sobre ZOELY

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y los medicamentos inductores enzimáticos pueden causar metrorragia intermenstrual e incluso el fracaso del anticonceptivo.

Algunos ejemplos de principios activos que inducen las enzimas hepáticas y, por tanto, tener como resultado un aumento de la depuración de las hormonas sexuales son: fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina y medicamentos de preparaciones herbarias que contienen hipérico (hierba de San Juan), y, en menor grado, oxocarbazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina. Asimismo, los inhibidores de la proteasa del VIH con un potencial inductor (por ejemplo, ritonavir y nelfinavir) y los inhibidores no nucleosídicos de la retrotranscriptasa (por ejemplo, nevirapina y efavirenz) pueden afectar al metabolismo hepático.

Con las sustancias inductoras de las enzimas hepáticas debe utilizarse un método de barrera durante el tiempo de administración concomitante del medicamento y durante 28 días después de su interrupción.

En caso de tratamiento prolongado con sustancias inductoras de las enzimas hepáticas, debe plantearse el uso de otro método anticonceptivo.

No se realizaron estudios de interacción de medicamentos con ZOELY; sin embargo, se realizaron sendos estudios con rifampicina y ketoconazol, con una asociación de Acetato de Nomegestrol y Estradiol (3,75 mg de Acetato de Nomegestrol + 1,5 mg de Estradiol), a dosis más altas, en mujeres posmenopáusicas. El uso concomitante de rifampicina disminuye el  $AUC_{(0-\infty)}$  del Acetato de Nomegestrol en un 95% y aumenta el  $AUC_{(0-\text{último})}$  del Estradiol en un 25%. El uso concomitante de ketoconazol (dosis única de 200 mg) no modifica el metabolismo del Estradiol; en cambio, se observaron aumentos de la concentración máxima (85%) y del  $AUC_{(0-\infty)}$  (115%) del Acetato de Nomegestrol, que no tuvieron relevancia clínica. Se esperan unas conclusiones parecidas en las mujeres en edad fértil.

#### Efectos de ZOELY sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar al metabolismo de otros medicamentos. Debe prestarse una atención especial a la interacción con la lamotrigina.

### Análisis de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar a los resultados de algunos análisis de laboratorio, como los valores bioquímicos de las pruebas de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de las proteínas (transportadoras), por ejemplo, la globulina que se fija a los corticosteroides y las fracciones lipido/lipoproteína, los

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**

Alejandro Balóns  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



## PROYECTO DE PROSPECTO

3738



parámetros del metabolismo de los glúcidos, y los valores de coagulación y fibrinólisis. Por lo general, los cambios se mantienen dentro de los límites de la normalidad del laboratorio.

### FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

#### *Embarazo*

ZOELY no está indicado durante el embarazo.

Si se produce un embarazo mientras se toma ZOELY, debe interrumpirse su administración. En la mayoría de los estudios epidemiológicos no se ha revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en los bebés nacidos de mujeres que tomaban AHC que contienen etinilestradiol antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando estos anticonceptivos se tomaron de forma inadvertida al principio del embarazo.

Los datos clínicos sobre un número limitado de embarazos de riesgo no muestran reacciones adversas de ZOELY sobre el feto o el recién nacido.

En estudios en animales, se ha observado toxicidad reproductiva con la asociación Acetato de Nomegestrol y Estradiol (ver datos preclínicos sobre seguridad en la sección "Datos preclínicos sobre seguridad").

#### *Lactancia*

Pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos pueden excretarse con la leche; sin embargo, no hay pruebas de que esto tenga un efecto perjudicial en la salud del lactante.

La lactancia materna puede verse afectada 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 AHC hasta que la madre en lactancia haya dejado de amamantar completamente al niño, y debe proponerse un método anticonceptivo alternativo a las mujeres que desean dar lactancia materna.

#### *Fertilidad*

ZOELY está indicado para la prevención del embarazo. Para información sobre la vuelta a la fertilidad, ver sección "Propiedades farmacodinámicas".

### REACCIONES ADVERSAS

#### Resumen del perfil de seguridad

Se usaron siete estudios clínicos multicéntricos de hasta un año de duración para evaluar la seguridad de ZOELY. En total, se incluyó a 3.490 mujeres, de 18 a 50 años, y se completaron 35.028 ciclos.

#### Resumen tabulado de las reacciones adversas

En la siguiente tabla se enumeran las reacciones adversas posiblemente relacionadas que se han notificado en las usuarias de ZOELY.

Todas las reacciones adversas se enumeran por la clasificación de órganos y sistemas y la frecuencia:

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.





PROYECTO DE PROSPECTO

3436



Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ ) y raras ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ).

Clasificación de órganos y sistemas	Reacción adversa en término MedDRA <sup>1</sup>			
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Aumento del apetito, retención de líquidos	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos		Disminución de la libido, depresión / estado de ánimo depresivo, alteración del estado de ánimo		Aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea, migraña		Trastorno de la atención, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio
Trastornos oculares				Intolerancia a las lentes de contacto / xeroftalmia
Trastornos vasculares			Sofocos	tromboembolia venosa
Trastornos hepatobiliares				Colelitiasis, colecistitis
Trastornos gastrointestinales		Náuseas	Distensión abdominal	Xerostomía
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné <sup>2</sup>		Hiperhidrosis, alopecia, prurito, sequedad de la piel, seborrea	Cloasma, hipertricosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Sensación de pesadez	
			Hipomenorrea, hinchazón de las	

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Metrorragia de privación anormal	Metrorragia, menorragia, dolor de mama, dolor pélvico	mamas, galactorrea, espasmo uterino, síndrome premenstrual, nódulos de la mama, dispareunia, sequedad vaginal	Olor vaginal, molestia vulvovaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Irritabilidad, edema	Hambre
Exploraciones complementarias		Aumento del peso	Aumento de las enzimas hepáticas	

<sup>1</sup> Se utiliza el término MedDRA más adecuado para describir una reacción adversa determinada. No se enumeran los sinónimos o afecciones relacionadas, pero también deben tenerse en cuenta.

<sup>2</sup> Acné fue un evento solicitado en lugar de reportado espontáneamente, se está evaluando en cada visita de estudio. Además de las reacciones adversas mencionadas, reacciones de hipersensibilidad se han reportado en los usuarios de ZOELY (frecuencia desconocida).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En las mujeres que usan anticonceptivos orales asociados que contienen etinilestradiol se han descrito varias reacciones adversas, que se tratan con más detalle en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Se han usado dosis múltiples de hasta cinco veces la dosis diaria de ZOELY y dosis únicas de hasta 40 veces la dosis diaria de solo Acetato de Nomegestrol en mujeres sin evidenciarse problemas de seguridad. En base a la experiencia general con anticonceptivos orales asociados, los síntomas que pueden producirse son los siguientes: náuseas, vómitos y, en chicas jóvenes, hemorragia vaginal ligera. 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 siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694.

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

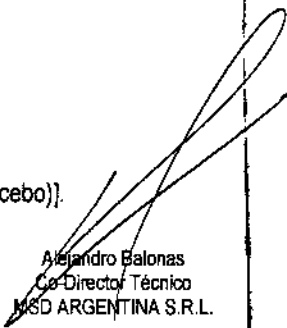
**PRESENTACIONES**

Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos (24 activos + 4 placebo).

Envase conteniendo 84 comprimidos recubiertos [3 x 28 comprimidos recubiertos (24 activos + 4 placebo)].

M

  
 José Verone  
 Apoderado  
 MSD ARGENTINA S.R.L.

  
 Alejandro Balonas  
 Co-Director Técnico  
 MSD ARGENTINA S.R.L.





PROYECTO DE PROSPECTO

3733



**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

Los comprimidos de AHC (incluidos los comprimidos de ZOELY) que ya no se necesitan no se deben tirar a los desagües ni al sistema de alcantarillado municipal. Los compuestos hormonales activos del comprimido pueden tener efectos perjudiciales si llegan al entorno acuático. Los comprimidos se deben devolver a la farmacia o eliminar de otra manera segura, de acuerdo con la normativa local. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.927.

Fabricado por: **Organon (Ireland) Ltd.** Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Irlanda.

INDUSTRIA IRLANDESA

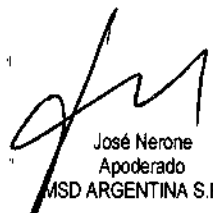
Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel: 6090-7200. [www.msd.com.ar](http://www.msd.com.ar)

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Última revisión ANMAT: .....

**CCDS-MK8175A-T-062015**

M

  
José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.





**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**  
**ZOELY®**

**Acetato de Nomegestrol 2,5 mg**

**Estradiol 1,5 mg**

Comprimidos Recubiertos – Vía Oral

VENTA BAJO RECETA



Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### 1. ¿Qué es ZOELY y para qué se utiliza?

ZOELY es una píldora anticonceptiva que se usa para evitar el embarazo.

- Los 24 comprimidos recubiertos blancos, son comprimidos activos que contienen una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes. Éstas son **Acetato de Nomegestrol** (un progestágeno) y **Estradiol** (un estrógeno).
- Los 4 comprimidos amarillos no contienen hormonas y se denominan comprimidos de placebo.
- Las píldoras anticonceptivas que contienen dos hormonas, como ZOELY, se denominan "píldoras combinadas".
- Si estuvo utilizando la píldora anteriormente, tenga en cuenta que ZOELY contiene Estradiol, el estrógeno que es idéntico a la hormona producida por sus ovarios, en oposición al estrógeno sintético etinilestradiol generalmente utilizado.
- El Acetato de Nomegestrol, el progestágeno de ZOELY, deriva de la hormona progesterona. La progesterona es producida por los ovarios.

Cuando ZOELY se toma de manera correcta (sin omitir los comprimidos activos blancos), la probabilidad de quedar embarazada es muy baja.

### 2. Antes de usar ZOELY

#### Notas generales

Antes de empezar a tomar ZOELY, el médico le hará algunas preguntas acerca de sus antecedentes personales de salud y de sus familiares cercanos. El médico también le medirá la presión arterial y, dependiendo de su situación personal, también puede realizar otros análisis.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que usted deberá dejar de tomar la píldora o en las que la fiabilidad de la píldora puede estar reducida. En tales situaciones, usted no deberá tener relaciones sexuales o deberá tomar precauciones anticonceptivas sin hormonas adicionales, por ejemplo, el uso de un preservativo o de otro método.

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



## PROYECTO DE PROSPECTO

3738



de barrera. No use los métodos del ritmo o de la temperatura. Estos métodos pueden no ser fiables porque la píldora altera los cambios habituales de la temperatura y del moco cervicouterino que tienen lugar durante el ciclo menstrual.

ZOELY, al igual que otros anticonceptivos hormonales, no protege contra la infección por el VIH (SIDA) ni contra ninguna otra enfermedad de transmisión sexual.

### No use ZOELY

En algunos casos no debe usar una píldora combinada.

Informe a su médico si usted presenta alguna de las siguientes condiciones antes de empezar a tomar ZOELY. Su médico puede aconsejarle que use un método anticonceptivo diferente (no hormonal):

- Si es alérgica al Estradiol o al Acetato de Nomegestrol o a cualquiera de los demás componentes de ZOELY.
- Si usted tiene (o ha tenido) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo (trombosis venosa) de las piernas, los pulmones (embolia pulmonar) u otros órganos. Para los posibles signos de un coágulo de sangre, ver en la sección 2, "Coágulos de sangre (Trombosis)".
- Si ha sufrido alguna vez un ataque al corazón o una trombosis cerebral.
- Si padece (o ha padecido alguna vez) una afección que puede ser un primer signo de un infarto de miocardio (como angina de pecho, que causa un dolor intenso de tórax) o ictus (como un ataque isquémico transitorio, es decir, un ictus ligero y temporal).
- Si sufre una enfermedad que puede aumentar el riesgo de un coágulo en las arterias. Esto se aplica a las siguientes enfermedades:
  - diabetes con los vasos sanguíneos dañados;
  - presión arterial muy elevada;
  - concentraciones muy altas de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos).
- Si sufre un trastorno que le afecta la coagulación de la sangre; por ejemplo, deficiencia de la proteína C.
- Si sufre (o ha sufrido) un tipo de migraña denominada "migraña con aura".
- Si sufre (o ha sufrido) una inflamación del páncreas (pancreatitis) relacionada con niveles altos de grasa en sangre.
- Si sufre (o ha sufrido) una enfermedad grave del hígado y su hígado todavía no funciona normalmente.
- Si sufre (o ha sufrido) un tumor benigno o maligno del hígado.
- Si sufre (o ha sufrido) o puede tener un cáncer de la mama o de los órganos genitales.
- Si está embarazada o piensa que pueda estarlo.

Si cualquiera de estas afecciones aparece por primera vez mientras toma ZOELY, deje de tomarlo inmediatamente y consulte a su médico. Mientras tanto, use un anticonceptivo no hormonal. Ver también "Notas Generales" en la sección 2, precedente.

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



**Tenga especial cuidado con ZOELY**

En algunos casos, es necesario que tenga un cuidado especial mientras toma una píldora combinada.

Informe a su médico si usted padece de alguna de las siguientes condiciones. Asimismo, si se presenta la afección o si empeora mientras está usando ZOELY, debe informar a su médico.

- Si padece angioedema hereditario. Consulte inmediatamente a su médico si presenta síntomas de angioedema, como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta, y/o dificultad para deglutir, o ronchas, acompañadas de dificultad para respirar. Los productos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas.
- Si un familiar cercano sufre o ha sufrido alguna vez cáncer de mama.
- Si sufre epilepsia (ver sección 2, "Uso de otros medicamentos").
- Si sufre una enfermedad hepática (por ejemplo, ictericia) o de la vesícula biliar (por ejemplo, cálculos).
- Si padece diabetes.
- Si padece depresión.
- Si sufre la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica).
- Si padece SLE (lupus eritematoso sistémico; una enfermedad que afecta a su sistema natural de defensa).
- Si padece HUS (síndrome urémico hemolítico; un trastorno de la coagulación de la sangre que causa insuficiencia renal).
- Si sufre anemia de células falciformes (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos).
- Si sufre un aumento de la concentración de ácidos grasos en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares positivos para esta afección (hipertrigliceridemia familiar). En ese caso, puede tener un riesgo aumentado de presentar pancreatitis (inflamación del páncreas) al usar píldoras combinadas.
- Si presenta una afección que se produjo por primera vez o que empeoró durante el embarazo o con el uso anterior de hormonas sexuales (por ejemplo: pérdida de la audición, porfiria (una enfermedad de la sangre), herpes gestacional (erupción cutánea con vesículas durante el embarazo), corea de Sydenham (una enfermedad de los nervios en la que se producen movimientos súbitos del cuerpo), angioedema (hereditario) (Ver sección 2, "Cuándo debe consultar a su médico".)
- Si sufre (o ha sufrido alguna vez) cloasma (manchas pigmentadas marrón-dorado, denominados "parches del embarazo", sobre todo en la cara). En ese caso, evite una exposición excesiva al sol o a la luz ultravioleta.
- Si necesita someterse a una operación o si está acostada durante un tiempo prolongado (ver sección 2, "Coágulos de sangre (trombosis)").

**Coágulos de sangre (trombosis)****Coágulos de sangre en una vena**

Un coágulo de sangre en una vena (conocido como "trombosis venosa") puede bloquear la vena. Esto puede ocurrir en las venas de las piernas, los pulmones (embolia pulmonar) o cualquier otro órgano.



José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Bálonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

### PROYECTO DE PROSPECTO

El uso de una píldora combinada que contiene etinilestradiol aumenta el riesgo de una mujer de desarrollar dichos coágulos, comparado con una mujer que no toma ninguna píldora combinada. El riesgo de desarrollar un coágulo en una vena es alto en el primer año que una mujer toma la píldora. El riesgo no es tan alto como el riesgo de desarrollar un coágulo de sangre durante el embarazo. ZOELY contiene Estradiol en vez de etinilestradiol. No se conoce todavía como ZOELY tiene influencia sobre el riesgo de desarrollar un coágulo de sangre comparado con otras píldoras anticonceptivas.

El riesgo de coágulos de sangre en una vena aumenta:

- al aumentar la edad;
- si uno de sus familiares próximos ha sufrido un coágulo de sangre en la pierna, los pulmones o en otro órgano cuando era joven;
- si tiene exceso de peso;
- si debe someterse a una operación, si está acostada durante un tiempo prolongado debido a una lesión o enfermedad o si tiene la pierna enyesada.

Si esto es su caso, es importante que informe a su médico de que está usando ZOELY, ya que puede que tenga que interrumpir el tratamiento. Su médico puede decirle de interrumpir el uso de anticonceptivos hormonales durante varias semanas antes de la intervención quirúrgica o mientras está menos móvil. El médico también le dirá cuándo puede empezar a usar de nuevo ZOELY cuando deje de estar acostada.

#### Coágulos de sangre en una arteria

Un coágulo de sangre en una arteria puede causar problemas graves. Por ejemplo, un coágulo de sangre en una arteria del corazón puede causar un ataque al corazón; en el cerebro, puede causar una trombosis cerebral.

El riesgo de un coágulo de sangre en una arteria aumenta:

- al aumentar la edad;
- si usted fuma; si toma un anticonceptivo hormonal como ZOELY, se le aconseja encarecidamente que deje de fumar, especialmente si tiene más de 35 años;
- si tiene sobrepeso;
- si tiene la presión arterial elevada;
- si uno de sus familiares próximos ha sufrido un ataque al corazón o una trombosis cerebral cuando era joven;
- si tiene un nivel alto de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos);
- si sufre migrañas;
- si tiene algún problema del corazón (trastorno valvular, un trastorno del ritmo cardíaco).

#### Síntomas de los coágulos de sangre

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Deje de tomar los comprimidos y consulte inmediatamente a su médico si nota los posibles signos de un coágulo de sangre, por ejemplo:

- una tos no habitual y repentina;
- un dolor intenso en el pecho, que puede llegar al brazo izquierdo;
- dificultad para respirar;
- cualquier dolor de cabeza no habitual, intenso o de larga duración, o un empeoramiento de la migraña;
- una pérdida parcial o completa de la visión o visión doble;
- dificultad para articular las palabras o hablar;
- cambios repentinos en la audición, el olfato o el gusto;
- mareos o desvanecimientos;
- debilidad o entumecimiento en cualquier parte de su cuerpo;
- dolor intenso en el abdomen;
- dolor intenso o hinchazón cualquiera de las piernas.

Después de un coágulo de sangre, la recuperación no siempre es completa. Raramente, pueden producirse discapacidades graves permanentes o incluso el coágulo de sangre puede ser mortal.

Directamente después de dar a luz, las mujeres tienen un mayor riesgo de presentar coágulos de sangre; por esta razón, debe preguntarle al médico cuánto tiempo después del parto puede empezar a tomar una píldora combinada.

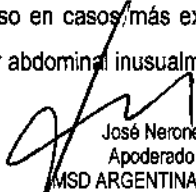
### **Cáncer**

La información a continuación se obtuvo de estudios con píldoras combinadas que contienen etinilestradiol pero también puede aplicarse a ZOELY.

Se han observado casos de cáncer de mama con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que toman píldoras combinadas, pero no se sabe si esto es causado por el tratamiento mismo. Por ejemplo, puede ser que se detecten más tumores en las mujeres que toman píldoras combinadas porque son examinadas con mayor frecuencia por el médico. Después de interrumpir la píldora combinada, el aumento del riesgo disminuye gradualmente.

Es importante que se revise regularmente los pechos y que consulte a su médico si nota algún bulto. También deberá informar a su médico si un familiar cercano sufre o ha sufrido alguna vez cáncer de mama (ver sección 2, "Tenga especial cuidado con ZOELY").

En casos raros, en las mujeres que toman píldoras, se han notificado tumores benignos (no cancerosos) del hígado e, incluso en casos más excepcionales, tumores malignos (cancerosos) del hígado. Consulte con su médico si sufre un dolor abdominal inusualmente intenso.



José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

El cáncer cervicouterino es causado por una infección por el virus del papiloma humano (VPH). Se ha reportado que se produce con mayor frecuencia en mujeres que usan la píldora durante un tiempo prolongado. Se desconoce si este hallazgo se debe al uso de anticonceptivos hormonales o comportamiento sexual (como una evaluación cervical mejor).

En usuarias de las píldoras combinadas de etinilestradiol a altas dosis se reportó que el cáncer de endometrio (membrana del útero) y el cáncer de ovarios ocurren con menos frecuencia. Esto también puede ser el caso de las píldoras a dosis bajas que contienen etinilestradiol y píldoras que contienen Estradiol natural, pero esto no ha sido confirmado.

### Uso de otros medicamentos

Informe siempre a su médico que le indica ZOELY cuáles son los medicamentos y productos herbales que está usando. Además, informe a cualquier otro médico o dentista que le recete otro medicamento (o al farmacéutico que le dispensa el medicamento) de que usted toma ZOELY. Ellos pueden decirle si usted tiene que tomar alguna otra precaución anticonceptiva adicional (método de barrera) y, si es así, por cuánto tiempo.

Algunos medicamentos pueden causar problemas particulares cuando está usando anticonceptivos hormonales, como ZOELY.

• Hay medicamentos que pueden hacer que ZOELY sea menos eficaz en la prevención del embarazo o pueden causar un sangrado inesperado. Estos incluyen medicamentos para tratar las siguientes enfermedades:

- epilepsia (por ejemplo, primidona, fenitoína, fenobarbital, carbamacepina, oxocarbasepina, topiramato, felbamato);
- tuberculosis (por ejemplo, la rifampicina);
- infección por el VIH (por ejemplo, ritonavir, nevirapina, nelfinavir, efavirenz);
- otras enfermedades infecciosas (por ejemplo, griseofulvina);
- La planta medicinal llamada hipérico o hierba de San Juan también puede hacer que ZOELY deje de funcionar correctamente. Si desea usar productos a base de plantas que contienen hipérico mientras está usando ZOELY, debe consultarlo antes con su médico.

• Algunos medicamentos pueden aumentar los niveles de los principios activos de ZOELY en la sangre. La eficacia de la píldora se mantiene, pero informe a su médico en el caso de que esté usando medicamentos antimicóticos que contienen ketoconazol.

• ZOELY también puede interferir con la función de otros medicamentos, como el antiepiléptico llamado lamotrigina.



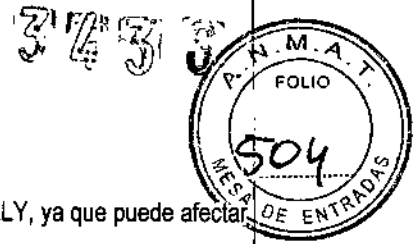
José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



## PROYECTO DE PROSPECTO



### **Análisis de laboratorio**

Si le hacen algún análisis de sangre o de orina, informe a su médico de que está tomando ZOELY, ya que puede afectar a los resultados de algunos análisis.

### **Uso en adolescentes**

No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia en las adolescentes menores de 18 años.

### **Embarazo**

Las mujeres que están embarazadas o que creen estarlo no deben usar ZOELY. Si queda embarazada mientras usa ZOELY, debe dejar de tomarlo y contactar con su médico.

Si desea dejar de tomar ZOELY porque desea quedar embarazada, consulte la sección 3, "Si interrumpe el tratamiento con ZOELY".

### **Lactancia**

No se recomienda generalmente el uso de ZOELY durante la lactancia. Si desea usar la píldora mientras está amamantando, consulte a su médico.

### **Conducir y usar máquinas**

Es poco probable que ZOELY afecte a su capacidad para conducir o usar máquinas.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de ZOELY**

ZOELY contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de comenzar a tomar ZOELY.

### **Más sobre las píldoras combinadas**

La píldora combinada puede no tener beneficios anticonceptivos para la salud.

- Su período menstrual puede ser más liviano y corto. Esto aplica particularmente a un producto como ZOELY que se provee en un régimen de 24/4.
- Durante el uso de ZOELY, la concentración de ácido fólico en su sangre permanece inalterado.
- ZOELY no tiene efecto negativo sobre el nivel de grasa en su sangre (colesterol y triglicéridos).
- ZOELY no tiene efecto negativo sobre sus niveles de azúcar e insulina en sangre.
- ZOELY no tiene efecto negativo sobre ciertos parámetros en su sangre que se relacionan con la formación de coágulos de sangre.
- ZOELY disminuye las concentraciones de ciertas hormonas androgénicas en su sangre.

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.





## PROYECTO DE PROSPECTO

373



### Cuándo debe ponerse en contacto con su médico

#### Evaluaciones regulares

Cuando está usando la píldora, su médico le pedirá volver para evaluaciones regulares. Usted debe realizarse evaluaciones anualmente.

#### Contacte con su médico lo antes posible:

- Si observa algún cambio en su salud, que afecte especialmente a cualquiera de los elementos mencionados en este prospecto (ver también sección 2, "No use ZOELY"; no olvide los cambios en la salud de su familia inmediata).
- Si nota un bulto en el pecho.
- Si experimenta síntomas de angioedema, como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta, y/o dificultad para deglutir, o ronchas, acompañadas de dificultad para respirar.
- Si va a usar otros medicamentos (ver también sección 2, "Uso de otros medicamentos").
- Si va a estar inmovilizada o va a someterse a una intervención quirúrgica (informe a su médico por lo menos con cuatro semanas de antelación).
- Si presenta un sangrado vaginal no habitual y abundante.
- Si ha olvidado tomar un comprimido o más en la primera semana del blíster y ha tenido relaciones sexuales en los siete días anteriores (ver también sección 3, "Si olvidó tomar ZOELY").
- Si usted padece una diarrea intensa.
- Si deja de menstruar y sospecha que está embarazada (no comience el siguiente blíster hasta que el médico se lo diga; ver también sección 3, "Si ha dejado de tener una o dos menstruaciones").

**Deje de tomar los comprimidos y consulte inmediatamente a su médico si nota posibles signos de un coágulo de sangre. Los síntomas se describen en la sección 2, "Coágulos de sangre (trombosis)".**

### 3. ¿Cómo usar ZOELY?

#### Cuándo y cómo tomar los comprimidos

El blíster de ZOELY contiene 28 comprimidos: 24 comprimidos blancos con principios activos (números 1 a 24) y cuatro comprimidos amarillos sin principios activos (números 25 a 28).

Cada vez que comience un nuevo blíster de ZOELY, tome el comprimido blanco activo 1, de la esquina superior izquierda (ver "Inicio"). Elija de los 7 adhesivos con los indicadores de los días, la de la columna gris que comience con su día de inicio. Por ejemplo, si comienza un miércoles, el adhesivo de días de la semana que indique "MIÉ". Péguela en el blíster, justo encima de la fila de comprimidos blancos activos, donde dice "Coloque aquí la etiqueta del día de la semana". Esto le permite comprobar si tomó su comprimido diario.

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.







## PROYECTO DE PROSPECTO

3 4 3 6



Tome un comprimido cada día, aproximadamente a la misma hora; si es necesario, con un poco de agua. Siga la dirección de las flechas del blíster, así que use primero los comprimidos blancos activos, y después, los comprimidos amarillos de placebo.

Su menstruación comenzará durante los 4 días que tome los comprimidos amarillos de placebo (a esta menstruación se le llama metrorragia de privación). Por lo general, comenzará de 2-3 días después del último comprimido blanco activo y puede que no se haya terminado antes de comenzar el siguiente blíster.

Empiece a tomar el siguiente blíster inmediatamente después del último comprimido amarillo, aunque su menstruación no haya terminado. Esto significa que siempre comenzará un nuevo blíster el mismo día de la semana, y también que tendrá la menstruación aproximadamente los mismos días, cada mes.

Algunas usuarias tal vez no tengan la menstruación todos los meses mientras toman los comprimidos amarillos. Si ha tomado ZOELY todos los días según estas instrucciones, es poco probable que esté embarazada (ver también sección 3, "Si ha dejado de tener una o dos menstruaciones").

### Comienzo de su primer envase de ZOELY

#### Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior

Empiece a tomar ZOELY el primer día de su ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). ZOELY actuará inmediatamente. No tiene que usar un método anticonceptivo adicional.

También puede comenzar en los días 2-5 de su ciclo, pero si lo hace, asegúrese de usar también un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los primeros 7 días de tomar la píldora en el primer ciclo.

Si cambia desde otro anticonceptivo hormonal combinado (píldora combinada anticonceptiva oral (COC), anillo vaginal o parche transdérmico)

Puede empezar a tomar ZOELY el día después de haber tomado el último comprimido del blíster de píldoras actual (esto significa que no hay interrupción en la toma de los comprimidos). Si el blíster de píldoras actual también contiene comprimidos inactivos (de placebo), puede empezar ZOELY el día después de que tome el último comprimido activo (si no está segura de cuál es, pregunte a su médico o al farmacéutico). También puede empezar más tarde, pero nunca después del día siguiente a la interrupción de la toma de las píldoras que está tomando ahora (o el día después del último comprimido inactivo de su píldora actual).

En caso de que use un anillo vaginal o un parche transdérmico, lo mejor es que empiece a usar ZOELY el mismo día que se quite el anillo o el parche. También puede empezar, a más tardar, el día que hubiera empezado a usar el siguiente anillo o parche.

Si ha utilizado la píldora, parche o anillo de manera consistente y correcta y si está segura de no estar embarazada, usted puede dejar de tomar la píldora o quitarse el anillo o parche en cualquier día y comenzar a usar ZOELY de inmediato.

Si sigue estas instrucciones, no es necesario que use un método anticonceptivo adicional.

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.





3436



### PROYECTO DE PROSPECTO

#### Si cambia desde una píldora que sólo contiene progestágeno (minipíldora)

Puede dejar de tomar la minipíldora cualquier día y empezar a tomar ZOELY al día siguiente, a la misma hora. Pero si tiene relaciones sexuales, asegúrese de usar también un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los siete primeros días que esté tomando ZOELY.

#### Si cambia desde un inyectable que sólo contiene progestágeno, implante o sistema intrauterino medicado con hormona (IUS)

Empiece a usar ZOELY cuando le toque la siguiente inyección o el día en que le quiten el implante o sistema intrauterino. Pero si tiene relaciones sexuales, asegúrese de usar también un método adicional anticonceptivo (método de barrera) durante los siete primeros días que esté tomando ZOELY.

#### Después de haber tenido un bebé

Puede empezar a tomar ZOELY entre 21 y 28 días después de dar a luz. Si comienza después del día 28, debe usar también un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los 7 primeros días que use ZOELY. Si, después de dar a luz, ha tenido relaciones sexuales antes de empezar a tomar ZOELY, asegúrese de que no está embarazada o espere hasta la siguiente menstruación. Si desea empezar a tomar ZOELY después de dar a luz y está amamantando, lea también la sección 2 "Lactancia".

Consulte a su médico si no está segura de cuándo debe empezar.

#### Después de un aborto espontáneo o provocado

Siga los consejos de su médico.

#### **Si toma más ZOELY del que debiera**

No ha habido reportes de efectos nocivos graves por tomar demasiados comprimidos de ZOELY a la vez. Si ha tomado varios comprimidos a la vez, tal vez tenga náuseas, vómitos o hemorragia vaginal. Si descubre que un niño ha tomado ZOELY, pida consejo a su médico.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:**

**Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694.**

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

#### **Si olvidó tomar ZOELY**

El siguiente consejo sólo se refiere a los comprimidos blancos activos que ha olvidado tomar.

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

- Si han pasado **menos de 24 horas** desde la hora en que olvidó tomar un comprimido, la fiabilidad de la pildora se mantiene. Tome el comprimido apenas lo recuerde y, luego, tome los siguientes comprimidos a la hora habitual.
- Si han pasado **más de 24 horas** desde la hora en que olvidó tomar un comprimido, la fiabilidad de la pildora puede estar reducida. Cuantos más comprimidos consecutivos haya olvidado, mayor es el riesgo de que la eficacia anticonceptiva esté reducida. Hay un riesgo especialmente alto de quedarse embarazada si se olvida de tomar comprimidos blancos activos del comienzo o del final del blíster. Por lo tanto, debería seguir las siguientes instrucciones.

*Día 1 a 7 de la toma de los comprimidos blancos activos (vea la figura y el esquema)*

Tome el último comprimido blanco activo que olvidó tomar apenas lo recuerde (aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez) y tome el siguiente comprimido a la hora habitual. Sin embargo, use un método de barrera, como medida de precaución adicional, durante los próximos siete días.

Si ha mantenido relaciones sexuales en la semana anterior a su olvido de tomar los comprimidos, existe la posibilidad de quedar embarazada. Consulte inmediatamente a su médico.

*Día 8 a 17 de la toma de los comprimidos blancos activos (vea la figura y el esquema)*

Tome el último comprimido que olvidó tomar apenas lo recuerde (aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez) y tome los siguientes comprimidos a la hora habitual. La protección contra el embarazo no está disminuida, y no tiene que adoptar más precauciones adicionales. Sin embargo, si se ha olvidado de tomar más de un comprimido, debe adoptar más precauciones adicionales durante siete días.

*Día 18 a 24 de la toma de los comprimidos blancos activos (vea la figura y el esquema)*

Hay un riesgo especialmente alto de quedarse embarazada si se olvida de tomar comprimidos blancos activos cerca del intervalo de los comprimidos amarillos de placebo. Este riesgo más alto se puede evitar si ajusta su calendario de toma de comprimidos.

Se pueden seguir dos opciones:

1ª opción: Tome el último comprimido blanco activo que olvidó tomar, apenas lo recuerde (aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez) y tome los siguientes comprimidos a la hora habitual. Comience el siguiente blíster apenas se terminen los comprimidos blancos activos del blíster actual, es decir, saltee los comprimidos amarillos de placebo. Tal vez no tenga su menstruación hasta que tome los comprimidos amarillos de placebo al final del segundo blíster, pero puede tener oligometrorragia (gotas o manchas de sangre) o metrorragia intermenstrual mientras toma los comprimidos blancos activos.

2ª opción: Deje de tomar inmediatamente el comprimido blanco activo y vaya directamente al intervalo de comprimidos amarillos de placebo. Al final de este intervalo, empiece con el siguiente blíster.



José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



3 4 31 6

**PROYECTO DE PROSPECTO**



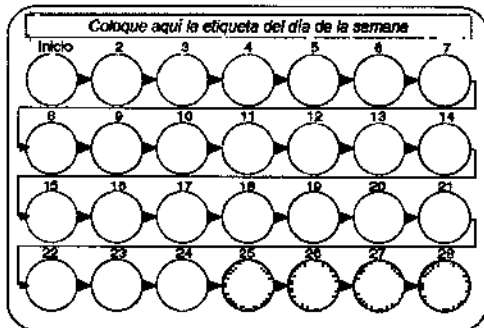
Si no puede recordar cuántos comprimidos blancos activos se ha olvidado de tomar, siga la primera opción, use un método de barrera como medida de precaución durante los siguientes siete días, y consulte a su médico.

Si ha olvidado tomar comprimidos blancos activos de un blíster y no tiene la menstruación mensual esperada mientras toma los comprimidos amarillos de placebo del mismo blíster, tal vez esté embarazada. Consulte a su médico antes de empezar el siguiente blíster.

**Si olvidó los comprimidos amarillos de placebo**

Los cuatro últimos comprimidos amarillos de la cuarta fila son comprimidos de placebo que no contienen principios activos. Si ha olvidado tomar uno de estos comprimidos, la fiabilidad de ZOELY se mantiene. Tire el (los) comprimido(s) amarillos de placebo que haya olvidado tomar y siga tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.

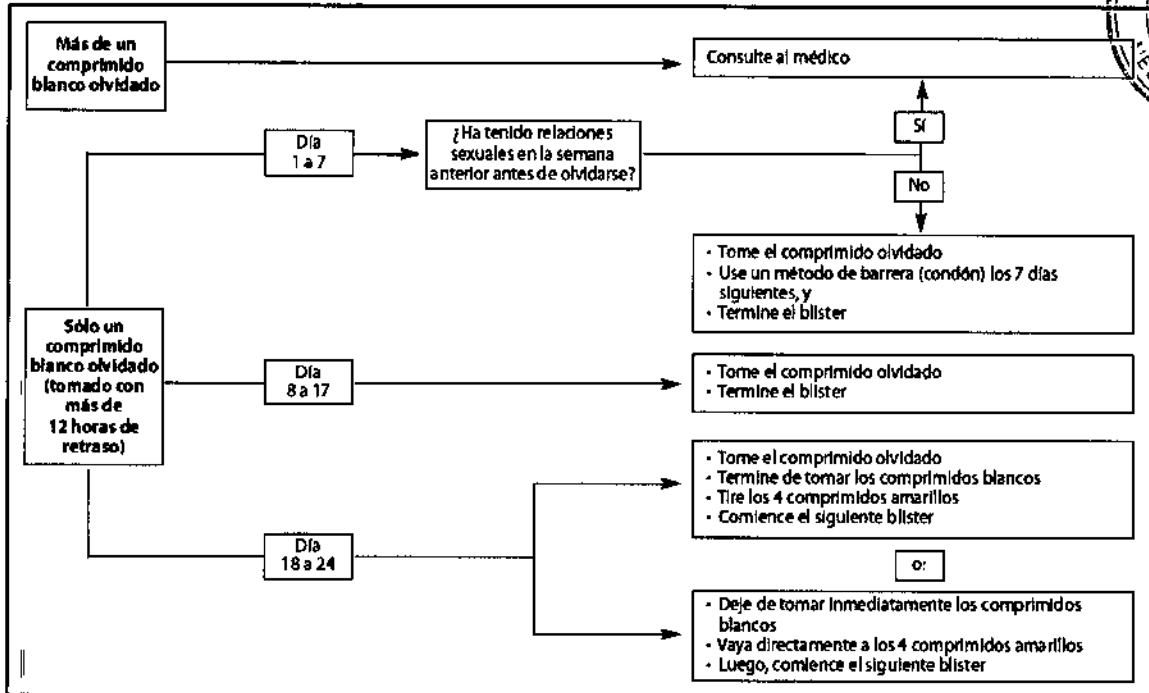
Figura



Esquema: Si hace más de 24 horas que no toma los comprimidos blancos

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.  
**C** Confidential

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



**Si vomita o tiene diarrea intensa**

Si vomita en las tres o cuatro horas siguientes a la hora en que tomó un comprimido blanco activo, o si tiene diarrea intensa, tal vez los principios activos de su comprimido de ZOELY no se hayan absorbido completamente en el organismo. Esta situación es parecida a si se olvida de tomar un comprimido blanco activo. Después de vomitar o de tener diarrea, debe tomar, lo antes posible, un comprimido blanco activo de un blíster de reserva. Si es posible, tómelo en las 12 horas siguientes a la hora en que toma normalmente la pildora. Si esto no es posible o si han transcurrido 12 horas, deberá seguir la recomendación bajo "Si olvidó tomar ZOELY". Si tiene diarrea intensa, consulte al médico. Los comprimidos amarillos son de placebo y no contienen principios activos. Si vomita o si tiene diarrea intensa en las tres a cuatro horas siguientes a la hora en que tomó un comprimido amarillo, la fiabilidad de ZOELY se mantiene.

**Si desea retrasar su menstruación**

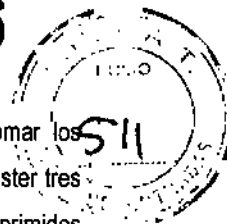
Puede retrasar su menstruación no tomando los comprimidos amarillos de placebo y pasando directamente a un blíster nuevo de ZOELY. Puede presentar una hemorragia ligera o parecida a la de la menstruación mientras usa este segundo blíster. Cuando desee que comience la menstruación durante el segundo blíster, deje de tomar los comprimidos blancos activos y empiece a tomar los comprimidos amarillos de placebo. Después de terminar los cuatro comprimidos amarillos de placebo del segundo blíster, comience con el siguiente blíster (el tercero).

**Si desea cambiar el día de inicio de su menstruación**

Si toma los comprimidos según las instrucciones, la menstruación comenzará durante los días en que tome el placebo. Si tiene que cambiar este día, reduzca el número en que toma el placebo, es decir, cuando toma los comprimidos de

*[Handwritten signature]*  
 José Nerone  
 Apoderado  
 MSD ARGENTINA S.R.L.

*[Handwritten signature]*  
 Alejandro Balonas  
 Co-Director Técnico  
 MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**

placebo amarillos (pero no los aumente nunca; el máximo es de cuatro). Por ejemplo, si empieza a tomar los comprimidos de placebo el viernes, y desea cambiarlo al martes (tres días antes), debe comenzar un nuevo blíster tres días antes de lo habitual. Tal vez no presente sangrado durante el período acortado en que toma los comprimidos amarillos de placebo. Mientras usa el siguiente blíster, tal vez presente algo de oligometrorragia (gotas o manchas de sangre) o sangrado intermenstrual en los días en que tome los comprimidos blancos activos.

***Si no está segura de lo que debe hacer, consulte al médico.***

**Si tiene sangrado inesperado**

Con todas las píldoras combinadas, durante los primeros meses, puede tener algo de sangrado vaginal irregular (oligometrorragia o metrorragia intermenstrual) entre las menstruaciones. Tal vez tenga que usar una protección sanitaria, pero siga tomando los comprimidos como siempre. El sangrado vaginal irregular se interrumpe generalmente una vez que el organismo se ha ajustado a la píldora (generalmente, después de unos tres meses). Si el sangrado continúa, se hace abundante o comienza de nuevo, consulte a su médico.

**Si ha dejado de tener una o más menstruaciones**

En los estudios clínicos con ZOELY se ha observado que es posible que, en ocasiones, no tenga la menstruación mensual regular después del día 24.

- Si ha tomado correctamente todos los comprimidos, no ha sufrido vómitos o diarrea intensa, y no ha tomado ningún otro medicamento, entonces es muy poco probable que esté embarazada. Siga tomando ZOELY de la manera habitual. Consulte también la sección 3, "Si vomita o tiene diarrea intensa" o, la sección 2, "Uso de ZOELY con otros medicamentos".
- Si **no** ha tomado correctamente los comprimidos o si la menstruación esperada falta dos veces consecutivas, usted puede estar embarazada. Contacte inmediatamente a su médico. No comience el siguiente blíster de ZOELY hasta que el médico haya comprobado que no está embarazada.

**Si interrumpe el tratamiento con ZOELY**

Puede dejar de tomar ZOELY en cualquier momento. Si no desea quedarse embarazada, pregunte primero al médico acerca de otros métodos anticonceptivos.

Si ha dejado de tomar ZOELY porque desea quedarse embarazada, se le recomienda que espere hasta que haya tenido una menstruación natural antes de tratar de concebir. Esto le ayudará a determinar cuándo nacerá el niño.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, ZOELY puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si sufre cualquier efecto adverso, especialmente si es grave y persistente, o tiene algún cambio de salud que cree que se puede deber a ZOELY, consulte a su médico.



José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Todas las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados corren mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas (tromboembolia venosa [TEV]) o coágulos de sangre en las arterias (tromboembolia arterial [TEA]). Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar anticonceptivos hormonales combinados, ver sección 2 "Qué necesita saber antes de empezar a usar ZOELY".

Los siguientes efectos adversos se han relacionado con el uso de ZOELY:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- acné;
- cambios en la menstruación (por ejemplo, ausencia o irregularidad);

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- disminución del deseo sexual, depresión o estado de ánimo depresivo, cambios de humor;
- dolor de cabeza o migraña;
- sentirse enferma (náuseas);
- menstruación abundante, dolor de las mamas, dolor pélvico;
- aumento de peso.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- aumento del apetito, retención de líquidos (edema);
- sofocos;
- hinchazón del abdomen;
- aumento de la sudoración, pérdida de cabello, picor, sequedad de la piel, piel grasa;
- pesadez en las extremidades;
- menstruaciones regulares pero escasas, mamas de mayor tamaño, bulto en la mama, producción de leche mientras no está embarazada, síndrome premenstrual, dolor durante las relaciones sexuales, sequedad de la vagina o la vulva, espasmo del útero;
- irritabilidad;
- aumento de las enzimas hepáticas.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- coágulos de sangre perjudiciales en una vena o arteria, por ejemplo:
  - en una pierna o pie (es decir, TVP);
  - en un pulmón (es decir, EP);
  - ataque al corazón;
  - accidente cerebrovascular;
  - accidente cerebrovascular leve o síntomas temporales similares a los de un accidente cerebrovascular, lo que se llama accidente isquémico transitorio (AIT);

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



## PROYECTO DE PROSPECTO

3 14 31 6



- coágulos de sangre en el hígado, estómago/intestino, riñones u ojo.

Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver sección 2 para obtener más información sobre las afecciones que aumentan el riesgo de padecer coágulos de sangre y los síntomas de un coágulo de sangre).

- disminución del apetito;
- aumento del deseo sexual;
- trastorno de la atención;
- sequedad de los ojos, intolerancia a las lentes de contacto;
- sequedad de la boca;
- manchas pigmentadas marrón-dorado, sobre todo en la cara; crecimiento excesivo de vello
- olor vaginal, molestias en la vagina o la vulva;
- hambre;
- enfermedad de la vesícula biliar.

Se han notificado reacciones alérgicas (de hipersensibilidad) en usuarias de ZOELY, pero su frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Se puede encontrar más información acerca de los cambios en las menstruaciones (por ejemplo, ausentes o irregulares) como posible efecto adverso durante el uso de ZOELY en la sección 3, "Cuándo y cómo tomar los comprimidos", "Si tiene sangrado inesperado" y "Si ha dejado de tener una o más menstruaciones".

### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a **ANMAT responde 0800-333-1234**

### 5. Cómo conservar ZOELY

No utilice ZOELY después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

### 6. Información adicional

Composición de ZOELY

Los principios activos son:

En los comprimidos blancos activos: **Acetato de Nomegestrol** (2,5 mg) y **Estradiol** (como hemihidrato) (1,5 mg)

En los comprimidos amarillos de placebo: sin principios activos.

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balchas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.





**PROYECTO DE PROSPECTO**

3738



Los demás componentes son:

En los comprimidos blancos activos: Celulosa microcristalina; Crospovidona; Talco; Estearato de magnesio; Sílice coloidal anhidra; Lactosa monohidrato. Recubrimiento: Polivinil alcohol; Dióxido de titanio; Macrogol/PEG 3350; Talco.

En los comprimidos amarillos de placebo: Celulosa microcristalina; Crospovidona; Talco; Estearato de magnesio; Sílice coloidal anhidra; Lactosa monohidrato. Recubrimiento: Polivinil alcohol; Dióxido de titanio; Macrogol/PEG 3350; Talco; Óxido de hierro amarillo; Óxido de hierro negro.

**Presentaciones**

ZOELY se presenta en un envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos (24 activos + 4 placebo) o conteniendo 84 comprimidos recubiertos [3 x 28 comprimidos recubiertos (24 activos + 4 placebo)].

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.927

Fabricado por: **Organon (Ireland) Ltd.** Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Irlanda.  
INDUSTRIA IRLANDESA


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

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

**¿Cuándo se revisó este prospecto por última vez?**

Este prospecto se revisó por última vez:.....

CCPPI-MK8175A-T-062015

  
José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



  
Alejandro Balinas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



37436

**PROYECTO DE RÓTULOS****ENVASE SECUNDARIO****ZOELY®****Acetato de Nomegestrol 2.5 mg / Estradiol 1.5 mg**

Vía Oral

Contenido: 28 comprimidos recubiertos\*

VENTA BAJO RECETA

**FÓRMULA**

<b>Núcleo del comprimido</b>		
<b>Ingredientes activos</b>	<b>Cantidades</b>	
	<b>Comprimido activo blanco</b>	<b>Comprimido Placebo amarillo</b>
Acetato de Nomegestrol	2.50 mg	-
Estradiol (como hemihidrato)	1.55 mg**	-
<b>Excipientes</b>		
Celulosa microcristalina	14.00 mg	14.00 mg
Crospovidona	2.40 mg	2.40 mg
Talco	0.70 mg	0.70 mg
Estearato de magnesio	0.70 mg	0.70 mg
Sílice coloidal anhidra	0.44 mg	0.44 mg
Lactosa monohidrato	57.71 mg	61.76 mg
<b>Recubierta del comprimido</b>		
<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidades</b>	
	<b>Comprimido activo blanco</b>	<b>Comprimido Placebo amarillo</b>
Polivinil alcohol	0.64 mg	0.96 mg
Dióxido de Titanio	0.40 mg	0.58 mg
Macrogol/PEG 3350	0.32 mg	0.48 mg
Talco	0.24 mg	0.36 mg
Óxido férrico amarillo	-	0.016 mg

José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

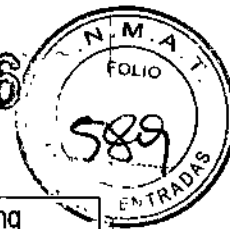
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.





PROYECTO DE RÓTULOS

3 4 3 6



Óxido férrico negro	-	0.00024 mg
---------------------	---	------------

\*\* Equivalente a 1.50 mg de estradiol

**POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** Ver prospecto adjunto.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:** Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.927.

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Fabricado por: **Organon (Ireland) Ltd.** Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Irlanda.

INDUSTRIA IRLANDESA

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.

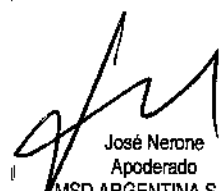

[www.msd.com.ar](http://www.msd.com.ar)

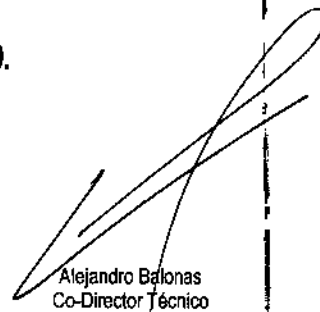
Lote N°: .....

Vencimiento: .....

**\* Mismo rótulo para envase conteniendo 84 comprimidos recubiertos (3 x 28).**

Mr

  
José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.  


  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



3436



PROYECTO DE RÓTULOS

BLISTER

ZOELY®

**Acetato de Nomegestrol 2.5 mg / Estradiol 1.5 mg**

Comprimidos recubiertos

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

*[Espacio para colocar la etiqueta del día de la semana que declara]*

"Coloque aquí la etiqueta del día de la semana"

*[Numeración del día para cada comprimido]*

Inicio, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28.

*[Flechas que indican la secuencia de los comprimidos]*



M

  
José Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.  


  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



3436



PROYECTO DE RÓTULOS  
ETIQUETAS DE DÍAS DE LA SEMANA

**Hoja de etiquetas de días de la semana**

Elija la etiqueta de días de la semana que comience con su día de inicio.

Coloque la etiqueta en el blister, encima de las palabras "Coloque aquí la etiqueta del día de la semana".

DOM	LUN	MAR	MIÉ	JUE	VIE	SÁB
LUN	MAR	MIÉ	JUE	VIE	SÁB	DOM
MAR	MIÉ	JUE	VIE	SÁB	DOM	LUN
MIÉ	JUE	VIE	SÁB	DOM	LUN	MAR
JUE	VIE	SÁB	DOM	LUN	MAR	MIÉ
VIE	SÁB	DOM	LUN	MAR	MIÉ	JUE
SÁB	DOM	LUN	MAR	MIÉ	JUE	VIE

José Nerone  
 Apoderado  
 MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas  
 Co-Director Técnico  
 MSD ARGENTINA S.R.L.