



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **3775**

BUENOS AIRES, 21 ABR. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016707-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada YASMINELE / ETINILESTRADIOL - DROSPERINONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ETINILESTRADIOL 0,020 mg - DROSPERINONA 3 mg; aprobada por Certificado N° 52.893.

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 N°: 5904/96 y Circular N° 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

MCP
1



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **3775**

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 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 YASMINELE / ETINILESTRADIOL - DROSPERINONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ETINILESTRADIOL 0,020 mg - DROSPERINONA 3 mg; aprobada por Certificado N° 52.893 y Disposición N° 1848/06, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 265, 310 y 353, para los rótulos, de fojas 225 a 247,



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°

3775

268 a 290 y 311 a 333, para los prospectos y de fojas 248 a 264, 291 a 309 y 334 a 352, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1848/06 los rótulos autorizados por las fojas 265, los prospectos autorizados por las fojas 225 a 247 y la información para el paciente autorizada por las fojas 248 a 264, 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° 52.893 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° 1-0047-0000-016707-16-7

DISPOSICIÓN N°

Jfs

3775

[Handwritten signature]
Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T.

[Handwritten marks: a large 'U' and 'M' on the left margin]



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3775** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.893 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: YASMINELLE / ETINILESTRADIOL - DROSPERINONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ETINILESTRADIOL 0,020 mg - DROSPERINONA 3 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1848/06.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-017483-05-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, Rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3722/15.	Rótulos de fs. 265, 310 y 353, corresponde desglosar fs. 265. Prospectos de fs. 225 a 247, 268 a 290 y 311 a 333, corresponde desglosar de fs. 225 a 247. Información para el paciente de fs. 248 a 264, 291 a 309 y 334 a 352, corresponde desglosar de fs. 248 a 264.-

Handwritten signature and initials.

Handwritten mark resembling the number 1.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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 BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.893 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de... 27 ABR. 2017

Expediente N° 1-0047-0000-016707-16-7

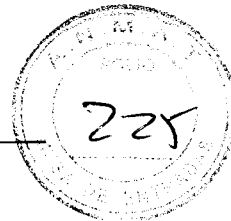
DISPOSICIÓN N°

3775

Jfs

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

21 ABR. 2017



PROYECTO DE PROSPECTO

Yasminelle ® 21+7

Drospirenona – Etinilestradiol

Comprimidos recubiertos

3775

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de color rosa claro con hormonas contiene:

Drospirenona 3,00 mg y etinilestradiol 0,020 mg (como betaciclodextrin clatrato).

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, estearato de magnesio, hipromelosa, talco, dióxido de titanio, pigmento óxido de hierro rojo E 172 c.s.p. 1 comprimido recubierto

Cada comprimido sin hormonas de color blanco contiene: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25.000, talco, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio (E171, CI 77891) c.s.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Anticoncepción hormonal oral.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico (ATC): Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas. Código ATC: G03AA12.

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) y la inhibición del pico de LH, que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además, al espesar el moco cervical, los AOC dificultan el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

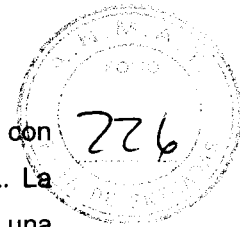
Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc.) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.).

La drospirenona (DRSP) tiene propiedades beneficiosas además de la anticoncepción. La DRSP tiene actividad antimineralocorticoide. De los estudios clínicos se deduce que por las

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ
SILVIA GUTIERREZ
RICARDO GUTIERREZ
MATRÍCULA PROFESIONAL 3652

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA PASARÓ
CO-DIRECTORA
MATRÍCULA PROFESIONAL 32119

M



leves propiedades antimineralocorticoide tiene un leve efecto natriurético. En combinación con etinilestradiol (EE), la DRSP exhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HDL. La DRSP ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel y una reducción de las lesiones del acné y de la producción de sebo. Además, la DRSP no contrarresta el aumento de la globulina fijadora de hormonas sexuales (sex hormone binding globulin, SHBG) inducido por el EE la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

La DRSP carece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antiglucocorticoide. Esto, junto con sus propiedades antimineralocorticoide y antiandrogénica, le confiere un perfil bioquímico y farmacológico muy similar al de la hormona natural progesterona. Además, hay evidencia de un menor riesgo de cáncer de endometrio y de cáncer de ovario. Asimismo, se ha demostrado que los AOC de dosis más altas (0,05 mg de EE) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad mamaria benigna y embarazo ectópico. Está pendiente de confirmar si esto también aplica a los AOC de dosis bajas.

Propiedades farmacocinéticas

- **Drospirenona**

Absorción

Administrada por vía oral, la DRSP se absorbe rápidamente y casi en su totalidad. Con una sola administración se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 38 ng/ml al cabo de 1-2 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85 %. La ingestión concomitante de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad.

Distribución

La DRSP se une a la albúmina sérica y no se une a la SHBG ni a la globulina fijadora de corticoides (*corticoid binding globulin*, CBG). Sólo del 3 % al 5 % de las concentraciones totales del fármaco en suero están presentes en forma de esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por el EE no afecta la unión de la DRSP a las proteínas del suero. El volumen de distribución aparente de la DRSP es de 3,7 +/- 1,2 l/kg.

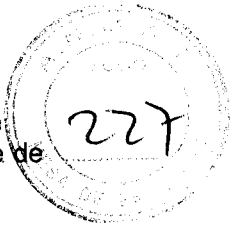
Metabolismo

La DRSP se metaboliza completamente. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de la DRSP, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro- DRSP-3-sulfato, formados por la reducción y posterior sulfatación. La drospirenona también está sujeta al metabolismo oxidativo catalizado por CYP3A4.

Eliminación

La tasa de eliminación de la DRSP del suero es de 1,5 +/- 0,2 ml/min/kg. Los niveles séricos de DRSP disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 31 h. La DRSP sólo se excreta en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de la DRSP se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a

3775



1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 40 horas.

Condiciones en estado de equilibrio

Durante el tratamiento las concentraciones máximas de equilibrio en suero son de aproximadamente 70 ng/ml, las cuales son alcanzadas luego de 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de DRSP se acumulan en un factor de 3, como consecuencia de la relación entre su vida media terminal y el intervalo de dosis.

Poblaciones especiales

Efectos por compromiso renal

Los niveles séricos de DRSP en estado de equilibrio en mujeres con compromiso leve de la función renal (depuración de creatinina CLcr de 50-80 ml/min) son comparables a aquellos de mujeres con función renal normal (CLcr > 80 ml/min). Los niveles séricos de DRSP fueron en promedio 37 % mayores en mujeres con compromiso moderado de la función renal (CLcr 30-50 ml/min), en comparación con aquellos obtenidos en mujeres con función renal normal. El tratamiento con DRSP fue bien tolerado por todos los grupos. El tratamiento con DRSP no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

Efectos por compromiso hepático

En mujeres con compromiso moderado de la función hepática (Child- Pugh B), los perfiles medios séricos de concentración-tiempo de DRSP fueron comparables con aquellos de mujeres con función hepática normal durante las fases de absorción/distribución, con valores similares C_{máx}. La vida media terminal promedio fue aproximadamente 1,8 veces mayor en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con voluntarias con función hepática normal.

Se observó una disminución aproximada del 50 % en la depuración oral aparente (CL/f) en voluntarias con compromiso hepático moderado, en comparación con aquellas voluntarias con función hepática normal. La disminución observada en la depuración de la DRSP en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con las voluntarias sanas, no se reflejó en una diferencia aparente en las concentraciones séricas de potasio entre los 2 grupos de voluntarias. Aún en presencia de diabetes y de tratamiento concomitante con espirolactona (dos factores que pueden predisponer a la paciente a hiperpotasemia), no se observó un aumento de las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Con base en los resultados de este estudio se puede concluir que la DRSP es bien tolerada en pacientes con compromiso hepático leve o moderado (Child-Pugh B).

Grupos étnicos

Se estudió el efecto de los factores étnicos sobre la farmacocinética de la DRSP y el EE tras la administración oral única y repetida a mujeres jóvenes y sanas, tanto caucásicas como japonesas. Los resultados mostraron que las diferencias étnicas entre las mujeres japonesas y caucásicas no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la DRSP y el EE.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

3775



- **Etinilestradiol**

Absorción

El EE se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 33 pg/ml después de 1-2 horas de una única administración oral. Durante la absorción y el primer paso hepático, el EE se metaboliza extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 60 %. La ingestión concomitante de alimentos redujo la biodisponibilidad del EE aproximadamente en un 25 % de los sujetos estudiados, mientras que no se observó ningún cambio en los demás.

Distribución

El EE se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98,5 %) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del EE ronda los 5 l/kg.

Metabolismo

El EE es sometido a un metabolismo de primer paso significativo en el hígado y el intestino. El EE y sus metabolitos oxidativos son conjugados principalmente con glucurónidos y sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración que ronda los 5ml/min/kg.

Eliminación

El EE no se elimina de manera significativa en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos del EE es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

Condiciones en estado de equilibrio

Las condiciones correspondientes al estado de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento. Los niveles séricos de EE se acumulan en un factor que ronda entre 2,0 y 2,3.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Cómo tomar Yasminelle 21+7

Es de administración oral. Si se toman correctamente, los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta del comprimido con hormona.

El envase blíster contiene 21 comprimidos con hormonas de color rosa claro y 7 comprimidos sin hormonas de color blanco. Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Se tomará un comprimido diario durante 28 días consecutivos. El envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido del envase previo. La hemorragia suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos sin hormonas de color blanco, y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA

3775



Cómo empezar a tomar Yasminelle 21+7

- *Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior).*

Los comprimidos se empezarán a tomar el 1° día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar en el 2°-5° día, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- *Para sustituir otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico.*

La mujer debe empezar a tomar Yasminelle 21+7 preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido con hormona de su AOC anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin comprimidos o al intervalo en el que tomaba comprimidos sin hormonas de su AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar Yasminelle 21+7 preferiblemente el día de retiro del último anillo o parche de un envase de un ciclo, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación

- *Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno.*

La mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (si se trata de un implante o de un SIU, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos estos casos se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- *Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre.*

La mujer puede empezar de inmediato. Al hacerlo, no necesita medidas anticonceptivas adicionales.

- *Tras el parto o un aborto espontáneo en el segundo trimestre.*

Para mujeres lactantes, véase "Uso durante la lactancia".

Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el 21° al 28° día después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer período menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

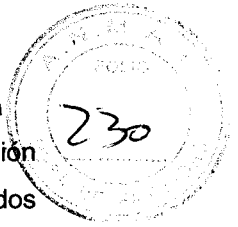
No considerar en estos casos el olvido de comprimidos sin hormonas de color blanco. No obstante, deben eliminarse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos sin hormonas. La siguiente recomendación sólo se refiere al olvido de los comprimidos con hormonas de color rosa claro:

La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido con hormonas se retrasa **menos de 12 horas**. En tal caso, la mujer debe tomar el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a las horas habituales.

BAYER S.A.
RICARDO GUERRERO
SILVIA GONZALEZ
FABRIZIO
MODERADK

BAYER S.A.
RICARDO GUERRERO 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13114

3775



Si la toma de un comprimido con hormonas se retrasa **más de 12 horas**, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos con hormonas por más de 7 días;
2. Es necesario tomar los comprimidos con hormonas de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo – hipófisis - ovario.

En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente:

- 1° Semana

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como p. ej. un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté del intervalo de comprimidos blancos sin hormonas, mayor es el riesgo de un embarazo.

- 2° Semana

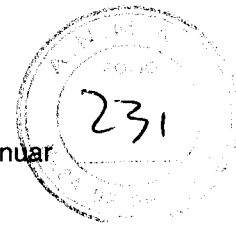
La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así o si ha olvidado más de 1 comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días.

- 3° Semana

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía del siguiente intervalo de comprimidos blancos sin hormonas. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos con hormonas. Se deben descartar los 7 comprimidos blancos sin hormonas. Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine la sección de comprimidos con hormonas del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción.
2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos con hormonas del envase actual. Debe completar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar comprimidos,

RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CACARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13119



incluyendo en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego continuar con el siguiente envase.

Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en la fase de comprimidos blancos sin hormonas, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede ser incompleta y será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las 3 - 4 horas siguientes a la toma del comprimido con hormonas, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido". Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el comprimido o comprimidos extra que necesite de otro envase.

Cómo cambiar períodos o cómo retrasar un período

Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase de Yasminelle 21+7 luego del último comprimido con hormonas y descartando la toma de los últimos 7 comprimidos blancos sin hormonas del blíster. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta que se acabe el segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. La toma regular de Yasminelle 21+7 se reanuda después de la fase de comprimidos blancos sin hormonas.

Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar la siguiente fase de comprimidos blancos sin hormonas tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por privación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES

No recetar Yasminelle 21 + 7 a mujeres que se sabe que tienen lo siguiente:

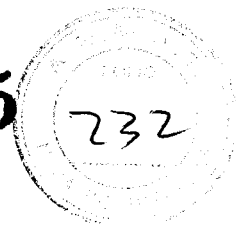
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Uso de medicamentos antivirales que actúan de forma directa (DAA, por sus siglas en inglés) que contienen ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de los mismos (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").
- Un riesgo elevado de enfermedades tromboticas arteriales o venosas. Algunos ejemplos son las mujeres que se sabe que:
 - Fuman, si tienen más de 35 años de edad (ver Advertencias y precauciones).
 - Tienen trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, ahora o en el pasado

(ver Advertencias y precauciones).

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SULLITA FARRIZIO 3652
MATRICULA PROFESIONAL 1130862
CODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CODERADA
MATRICULA PROFESIONAL 1130862

3775



- Tienen enfermedad cerebrovascular (ver Advertencias y precauciones).
 - Tienen enfermedad arterial coronaria (ver Advertencias y precauciones).
 - Tienen enfermedades trombogénicas valvulares o de ritmo trombogénico del corazón (por ejemplo, endocarditis bacteriana subaguda con enfermedad valvular o fibrilación auricular) [ver Advertencias y precauciones].
 - Tienen un estado de hipercoagulabilidad heredada o adquirida (ver Advertencias y precauciones).
 - Tienen hipertensión no controlada (ver Advertencias y precauciones).
 - Tienen diabetes mellitus con enfermedad vascular (ver Advertencias y precauciones).
 - Tienen dolores de cabeza con síntomas neurológicos focales o cefaleas migrañosas con o sin aura, si tienen más de 35 años de edad (ver Advertencias y precauciones).
- Sangrado uterino anormal sin diagnosticar (ver Advertencias y precauciones).
 - Cáncer de mama u otro cáncer sensible a estrógenos o progestágenos, ahora o en el pasado (ver Advertencias y precauciones).
 - Tumor hepático (benigno o maligno) o enfermedad hepática (ver Advertencias y precauciones).
 - Embarazo, porque no hay motivo para usar los AOC durante el embarazo (ver Advertencias y precauciones).
 - Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El consumo de cigarrillos aumenta el riesgo de experimentar eventos cardiovasculares graves asociados con el uso de anticonceptivos orales combinados. Este riesgo aumenta con la edad, particularmente en mujeres mayores de 35 años de edad, y con el consumo elevado de cigarrillos. Por esta razón, los anticonceptivos orales combinados no deben ser usados por mujeres mayores de 35 años y fumadoras.

- *Trastornos Tromboembólicos y otros Problemas Vasculares*

Interrumpir Yasminelle 21 + 7 si se produce un evento trombótico arterial o venoso.

Basado en información actualmente disponible sobre AOC con DRSP y 0.03 mg de etinilestradiol (es decir, Yasmin), los AOC con DRSP puede que estén asociados con un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (ETV) que los AOC que contienen el progestágeno levonorgestrel (LNG) o algún otro progestágeno. Los estudios epidemiológicos que compararon el riesgo de ETV informaron que el riesgo varió desde ningún incremento en absoluto a un aumento de tres veces. Antes de iniciar el uso de Yasminelle 21 + 7 en una nueva usuaria de AOC o en una mujer que está cambiando desde un anticonceptivo que no contienen DRSP, considerar los riesgos y beneficios de un AOC con DRSP a la luz de su riesgo de ETV. Los factores de riesgo conocidos de ETV incluyen el tabaquismo, la obesidad y antecedentes

3775



familiares de ETV, además de otros factores que contraindiquen el uso de los AOC (ver "Contraindicaciones").

Un número de estudios han comparado el riesgo de ETV para las usuarias de Yasmin (que contiene 0.03 mg de EE y 3 mg de DRSP) con el riesgo para las usuarias de otros AOC, incluyendo AOC que contienen levonorgestrel. Aquellos que son requeridos o patrocinados por las agencias regulatorias se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Previsiones (Razones de Riesgo) de Riesgo de Tromboembolismo Venoso en Usuarias Actuales de Yasmin en Comparación con las Usuarias de Anticonceptivos Orales que Contienen Otros Progestágenos.

Estudio Epidemiológico (Autor, Año de Publicación) Población Estudiada	Producto Comparador (todos son AOC de bajas dosis; con $\leq 0,04$ mg de EE)	Razón de Riesgo (HR) (CI del 95%)
Ingenix (Seeger 2007) Iniciadoras, incluye nuevas usuarias ^a	Todos los AOC disponibles en EEUU durante la realización del estudio ^b	HR: 0,9 (0,5-1,6)
Euras (Dinger 2007) Iniciadoras, incluye nuevas usuarias ^a	Todos los AOC disponibles en Europa durante la realización del estudio ^c Levonorgestrel / EE	HR: 0,9 (0,6-1,4) HR:1,0 (0,6-1,8)
"Estudio financiado por FDA" (2011) Nuevas usuarias ^a	Otros AOC disponibles durante el transcurso del estudio ^d Levonorgestrel / 0,03 mg EE	HR: 1,8 (1,3-2,4) HR: 1,6 (1,1-2,2)
Todas las usuarias (es decir, inicio y continuación de uso de la anticoncepción hormonal combinada en estudio)	Otros AOC disponibles durante el transcurso del estudio ^d Levonorgestrel / 0,03 mg EE	HR: 1,7 (1,4-2,1) HR: 1,5 (1,2-1,8)

^a Nuevas usuarias – sin el uso de anticoncepción hormonal combinada durante al menos los 6 meses previos.

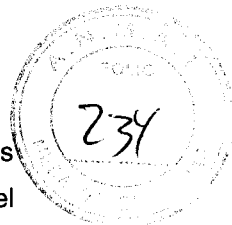
^b Incluye AOC de baja dosis que contienen los siguientes progestágenos: norgestimato, noretisterona, levonorgestrel, desogestrel, norgestrel, medroxiprogesterona, o diacetato de etinodiol.

^c Incluye AOC de baja dosis que contienen los siguientes progestágenos: levonorgestrel, desogestrel, dienogest, acetato de clormadinona, gestodeno, acetato de ciproterona, norgestimato, noretindrona.

^d Incluye AOC de baja dosis que contienen los siguientes progestágenos: norgestimato, noretisterona, o levonorgestrel.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FERRER

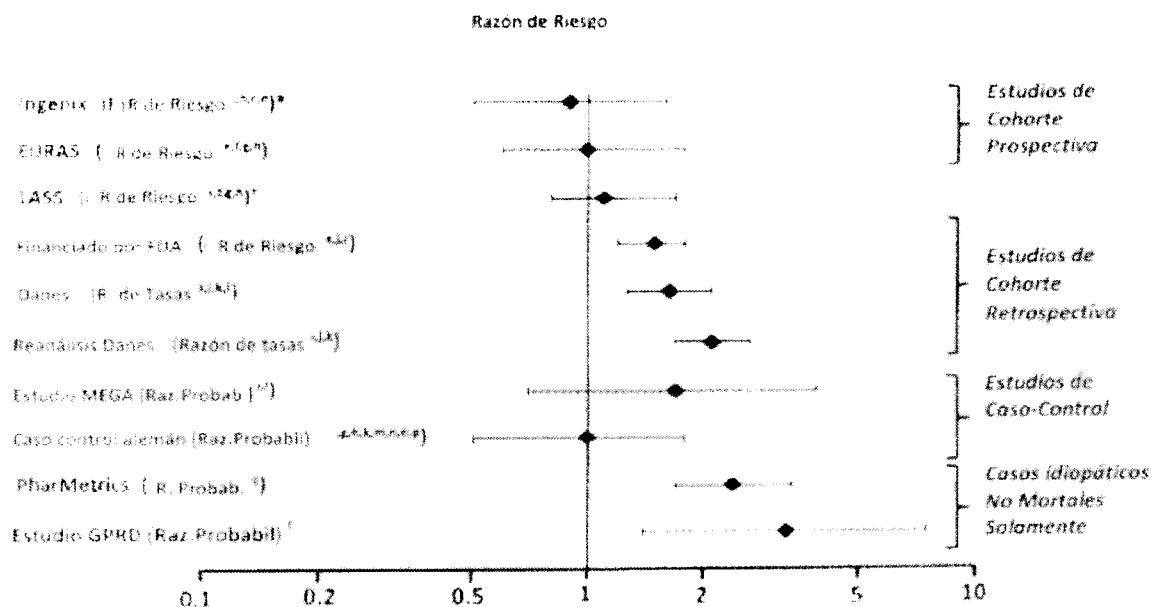
BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO DIRECTORA TECNICA



Además de estos “estudios regulatorios”, se han llevado a cabo otros estudios de diseños diversos. En su conjunto, existen dos estudios de cohortes prospectivos (ver Tabla 1): el estudio de seguridad postautorización en EEUU, Ingenix (Seeger 2007), el estudio de seguridad EURAS (Estudio de Vigilancia Activa Europea) posterior a la aprobación (Dinger 2007). Una extensión del estudio EURAS, el estudio de Vigilancia Activa de Largo Plazo (LASS), no enroló sujetos adicionales, pero continuó evaluando el riesgo de ETV. Hay tres estudios de cohorte retrospectivos: un estudio en los EEUU financiado por la FDA (ver Tabla 1), y dos de Dinamarca (Lidegaard 2009, Lidegaard 2011). Hay dos estudios de casos y controles: el análisis del estudio MEGA holandés (Van Hylckama Vlieg 2009) y el estudio de casos y controles alemán (Dinger 2010). Hay dos estudios de casos y controles anidados que evaluaron el riesgo ETV idiopático no fatal: el estudio PharMetrics (Jick 2011) y el estudio GPRD (Parkin 2011).

Los resultados de todos estos estudios se presentan en la figura 1.

Figura 1. Riesgo de ETV con Yasmin relativo a los AOC que contienen LNG (riesgo ajustado*)



Las razones de riesgo se muestran en escala logarítmica; una razón de riesgo <1 indica un riesgo menor de ETV para DRSP, >1 indica un aumento del riesgo de ETV en los DRSP.

*Comparador “Otros AOC”, incluido AOC con LNG.

† LASS es una extensión del estudio EURAS.

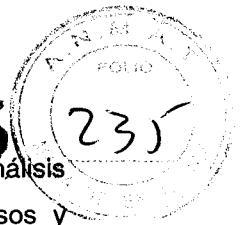
#Algunos factores de ajuste se indican con letras en superíndice: a) tabaquismo actual, b) hipertensión, c) obesidad, d) antecedentes familiares, e) edad, f) IMC, g) duración del uso, h) antecedente de ETV, i) período de inclusión, j) año calendario, k) educación, l) prolongación de uso, m) paridad, n) enfermedades crónicas, o) medicación concomitante, p) tabaquismo, q) duración de la exposición, r) centro.

(Referencias: Ingenix [Seeger 2007], EURAS (Estudio de Vigilancia Activa Europea) [Dinger 2007], LASS (Estudio de Vigilancia Activa de Largo Plazo) [Dinger, documento inédito de

RICARDO BUJARRIN
SILVIA FABRIZIO
RODRIGUEZ

PAYER S.A.
RICARDO C. TORRES
VERÓNICA CASARDO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 12016

3 77 5



archivo], estudio financiado por la FDA [Sidney 2011], Danés [Lidegaard 2009], re-análisis danés [Lidegaard 2011], estudio MEGA [van Hylckama Vlieg 2009], estudio de casos y controles alemán [Dinger 2010], PharMetrics [Jick 2011], estudio GPRD [Parkin 2011]).

Aunque las tasas absolutas de ETV están aumentadas para las usuarias de anticonceptivos hormonales en comparación con las no usuarias, las tasas durante el embarazo son aún mayores, sobre todo durante el período post-parto (ver Figura 2). El riesgo de ETV en mujeres que utilizan AOC se ha estimado en 3 a 9 por 10.000 años-mujer.

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona, se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como Yasminelle pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV, se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con Yasminelle, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso.

Los datos de este estudio de seguridad indican que el mayor riesgo de ETV está presente después de comenzar por primera vez un AOC o en el reinicio (tras un intervalo libre de comprimidos de 4 semanas o más) del mismo o de un AOC diferente.

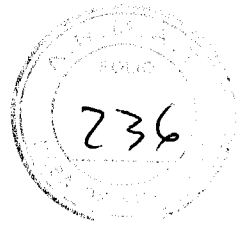
El riesgo de enfermedad tromboembólica debido a los anticonceptivos orales desaparece gradualmente después de que se interrumpe el uso del AOC.

La figura 2 muestra el riesgo de desarrollar un ETV para mujeres que no están embarazadas y no usan anticonceptivos orales, para mujeres que toman anticonceptivos orales, para mujeres embarazadas, y para mujeres en período de postparto. Para poner el riesgo de desarrollar un ETV en perspectiva: si 10.000 mujeres que no están embarazadas y no utilizan anticonceptivos orales son seguidas durante un año, entre 1 y 5 de estas mujeres desarrollará un ETV.

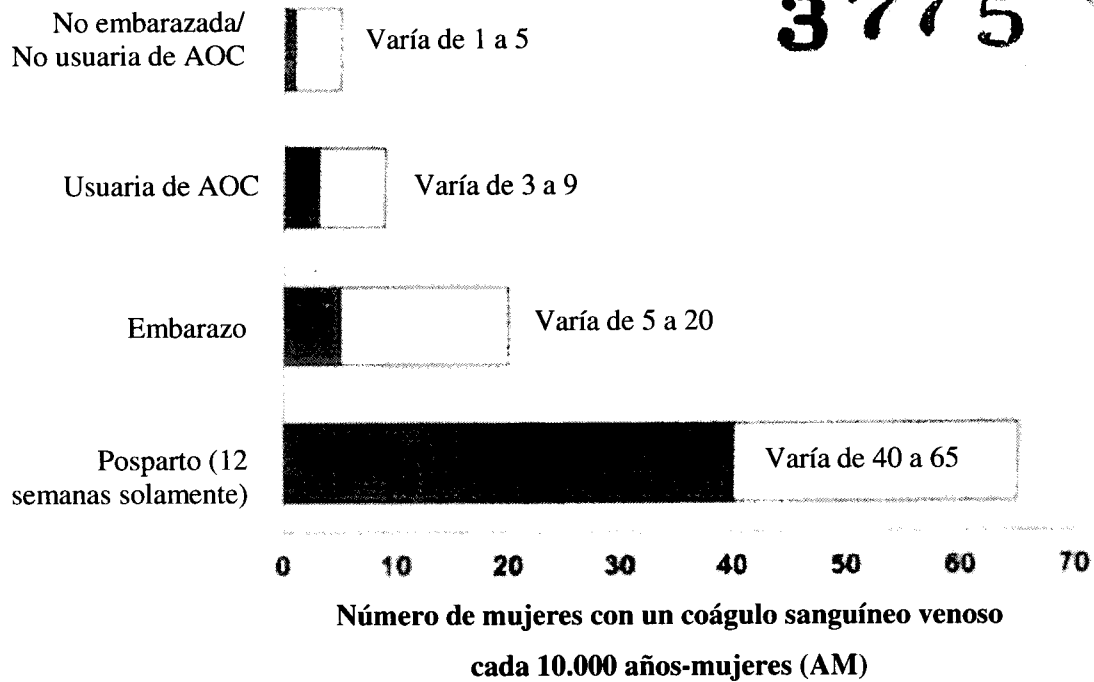
Figura 2: probabilidad de desarrollar un ETV

BAYER S.A.
RICARDO ANTILLERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO ANTILLERREZ 3652
VERONICA CASARO
COORDINADORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 18116



3775



*Datos de embarazo basado sobre la duración real del embarazo en los estudios de referencia. En base a una suposición modelo de que la duración del embarazo es nueve meses, la tasa es 7 a 27 por 10.000 años-mujeres.

Si es posible, interrumpir Yasminelle 21 + 7 por lo menos 4 semanas antes y hasta 2 semanas después de cirugía mayor u otras cirugías que se sabe que tienen un alto riesgo de tromboembolismo.

Iniciar Yasminelle 21 + 7 no antes de 4 semanas después del parto, en mujeres que no están amamantando. El riesgo de tromboembolismo posparto disminuye después de la tercera semana después del parto, mientras que el riesgo de ovulación aumenta después de la tercera semana después del parto. El ETV puede poner en riesgo la vida o puede tener un desenlace fatal (en 1-2 % de los casos).

El uso de AOC también aumenta el riesgo de trombosis arterial, tales como accidentes cerebrovasculares e infartos de miocardio, especialmente en mujeres con otros factores de riesgo para estos eventos.

Se ha demostrado que los AOC aumentan tanto los riesgos relativos como atribuibles de eventos cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares trombóticos y hemorrágicos), aunque, en general, el riesgo es mayor entre mujeres mayores (>35 años de edad), hipertensas que también fuman.

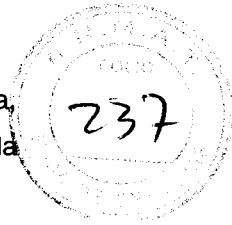
Los AOC también aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular en mujeres con otros factores de riesgo subyacentes.

Los anticonceptivos orales se deben utilizar con precaución en mujeres con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13116

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FARRIZO

3775



Interrumpir Yasminelle 21 + 7 si hay pérdida inexplicable de la visión, proptosis, diplopía, papiledema o lesiones vasculares de la retina. Evaluar para detectar trombosis venosa de la retina inmediatamente (ver "Efectos Secundarios").

En las mujeres que poseen una combinación de factores de riesgo o exhiben una mayor gravedad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial de aumento sinérgico de riesgo de trombosis. Este incremento del riesgo podría ser mayor que un riesgo simple acumulativo de los factores. Un AOC no se debe prescribir en caso de una evaluación beneficio-riesgo negativa (ver "Contraindicaciones").

• *Hiperpotasemia*

Yasminelle 21 + 7 contiene 3 mg del progestágeno DRSP, que tiene actividad anti-mineralocorticoide, incluyendo la posibilidad de hiperpotasemia en pacientes de alto riesgo, comparable a una dosis de 25 mg de espironolactona. Yasminelle 21 + 7 no debe utilizarse en pacientes con condiciones que predisponen a la hiperpotasemia (es decir, insuficiencia renal, insuficiencia hepática e insuficiencia suprarrenal).

Las mujeres que reciben tratamiento diario y a largo plazo para afecciones crónicas o enfermedades con medicamentos que pueden aumentar las concentraciones séricas de potasio deben tener su concentración sérica de potasio evaluada durante el primer ciclo del tratamiento. Los medicamentos que pueden aumentar las concentraciones séricas de potasio incluyen los inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, heparina, antagonistas de aldosterona y AINEs.

• *Carcinoma de Mama y de Órganos Reproductivos*

El factor de riesgo más importante para cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el VPH. Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso de los AOC a largo plazo puede contribuir más a este riesgo aumentado, pero sigue la controversia sobre el grado en que este hallazgo es atribuible a efectos de confusión, p. ej. estudios de tamizaje cervical y comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

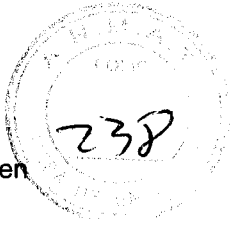
Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un riesgo relativo ligeramente mayor (RR = 1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en las mujeres que utilizan actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años después de la suspensión del uso de los AOC. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número adicional de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias recientes y actuales de AOC es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo podría deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama en las usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han utilizado un AOC en alguna ocasión

M

BAYER S.A.
RICARDO GUERRA 3652
SILVIA ARRIZO
APODERADO

SECRETARÍA DE SALUD
VICERRECTORÍA DE ATENCIÓN
COORDINACIÓN DE ASISTENCIA
MATERNAL Y NEONATAL

3775



tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

• *Enfermedades del Hígado*

Interrumpir Yasminelle 21 + 7 si se desarrolla ictericia. Las hormonas esteroides pueden ser metabolizadas deficientemente en pacientes con insuficiencia hepática. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad y los AOC hayan sido excluidos como causa.

Los adenomas hepáticos están relacionados con el uso de AOC. Una estimación del riesgo atribuible es de 3.3 casos por 100.000 usuarias de AOC. La ruptura de adenomas hepáticos puede causar la muerte por hemorragia intraabdominal.

Los estudios han mostrado un aumento del riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular en usuarias de AOC a largo plazo (>8 años). Sin embargo, el riesgo atribuible de cáncer de hígado en usuarias de AOC es inferior a un caso por millón de usuarias.

Puede producirse colestasis relacionada con anticonceptivos orales en mujeres con antecedentes de colestasis relacionada con el embarazo. En mujeres con antecedentes de colestasis relacionada con AOC, esta condición puede recurrir con el uso posterior de AOC.

• *Presión Arterial Elevada*

Para las mujeres con hipertensión bien controlada, monitorear la presión arterial e interrumpir Yasminelle 21 + 7 si la presión arterial se eleva significativamente. Las mujeres con hipertensión no controlada o hipertensión con enfermedad vascular no deben usar AOC.

Se ha informado un aumento de la presión arterial en mujeres que toman AOC, y este aumento es más probable en mujeres mayores y con mayor duración de uso. La incidencia de la hipertensión aumenta con el aumento de la concentración de progestágeno.

• *Enfermedad de la Vesícula Biliar*

Los estudios sugieren un pequeño aumento en el riesgo relativo de desarrollar enfermedad de la vesícula biliar entre las usuarias de AOC.

• *Efectos Metabólicos sobre Hidratos de Carbono y Lípidos*

Monitorear cuidadosamente a mujeres pre-diabéticas y diabéticas que están tomando Yasminelle 21 + 7. Los AOC pueden disminuir la tolerancia a la glucosa en forma relacionada con la dosis.

Considerar formas alternativas de anticoncepción para mujeres con dislipidemia no controlada. Una pequeña proporción de las mujeres tendrán cambios lipídicos adversos, mientras toman AOC.

Las mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC.

M

BAYER S.A.
RICARDO GUNESP 3652

BAYER S.A.
RICARDO GUNESP 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA



3775

- *Cefaleas*

Si una mujer que toma Yasminelle 21 + 7 desarrolla nuevos episodios de cefaleas que son recurrentes, persistentes o graves, evaluar la causa y suspender Yasminelle 21 + 7 si está indicado.

Un aumento en la frecuencia o gravedad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo para la suspensión inmediata de los AOC.

- *Irregularidades en el sangrado*

A veces se produce sangrado no programado (intermenstrual o intracíclico) y manchado en pacientes que toman AOC, especialmente durante los tres primeros meses de uso. Si el sangrado persiste o se produce después de ciclos previamente regulares, buscar causas como embarazo o patología maligna. Si la patología y el embarazo están excluidos, las irregularidades en el sangrado pueden resolverse con el tiempo o con un cambio a un AOC diferente.

Algunas mujeres se enfrentan a la amenorrea pos-píldora u oligomenorrea, especialmente cuando dicha condición era pre-existente.

Si no se produce la hemorragia por privación, considere la posibilidad de embarazo. Si la paciente no se adhirió al régimen de dosificación prescrito (olvidó uno o más comprimidos activos o comenzó a tomarlos en un día posterior de lo que debía), considere la posibilidad de embarazo en el momento de la primera falta y tome las medidas diagnósticas apropiadas. Si la paciente cumplió con el régimen prescrito y pierde dos períodos consecutivos, descartar el embarazo.

- *Uso de AOC Antes o Durante el Principio del Embarazo*

Estudios epidemiológicos extensos no han revelado un mayor riesgo de defectos de nacimiento en mujeres que utilizaron anticonceptivos orales antes del embarazo. Los estudios tampoco sugieren un efecto teratogénico cuando los AOC se toman inadvertidamente durante un embarazo temprano, sobre todo en lo que se refiere a anomalías cardíacas y defectos de reducción de extremidades. Interrumpir Yasminelle 21 + 7 si se confirma el embarazo e iniciar un suplemento vitamínico prenatal con folato.

La administración de anticonceptivos orales para inducir sangrado por privación no debe utilizarse como una prueba para embarazo.

- *Depresión*

Las mujeres con antecedentes de depresión deben ser cuidadosamente observadas y Yasminelle 21 + 7 debe interrumpirse si se repite la depresión en grado serio.

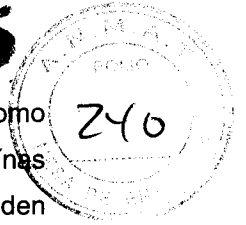
- *Interferencia con Pruebas de Laboratorio*

M

BAYER
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO

BAYER
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARÓ
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÓNICA

3775



El uso de AOC puede cambiar los resultados de algunas pruebas de laboratorio, tales como factores de coagulación, lípidos, tolerancia a la glucosa, y los niveles de proteínas transportadoras. Las mujeres en tratamiento de reemplazo con hormona tiroidea pueden requerir dosis más altas de la misma ya que las concentraciones séricas de la globulina transportadora de hormona tiroidea aumentan con el uso de AOC.

La DRSP produce un aumento en la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática inducido por su leve actividad antiminerlocorticoide.

- **Monitoreo**

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completo, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y estos deben repetirse periódicamente. La mujer debe tener una visita anual con su profesional de la salud para un chequeo debido a que pueden aparecer contraindicaciones (p.ej.: un ataque isquémico transitorio, etc) o factores de riesgo (p.ej.: antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones debe basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema. Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioletas mientras tomen AOC.

Cada comprimido recubierto con hormonas de color rosa claro de este medicamento contiene 48,180 mg de lactosa. Cada comprimido recubierto sin hormonas de color blanco contiene 52,1455 mg de lactosa. Las pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con insuficiencia de lactasa Lapp o con malabsorción de glucosa-galactosa, que siguen una dieta exenta de lactosa, deben de tener en cuenta esta cantidad.

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

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir, p.ej., si la mujer olvida tomar los comprimidos con hormonas, en caso de alteraciones gastrointestinales o si toma medicación concomitante

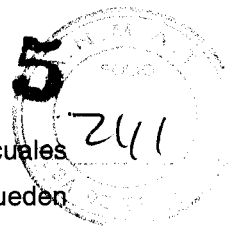
Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: Debe consultarse la información sobre prescripción de los fármacos concomitantes para identificar las posibles interacciones.

BAYER S.A.
RICARDA GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO SUÑERRE 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULADA Nº 13119

3775



• **Interacciones de otros medicamentos sobre Yasminelle 21 + 7.**

Pueden ocurrir interacciones con fármacos inductores de las enzimas microsomales, las cuales pueden resultar en un incremento de la depuración de las hormonas sexuales y pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo.

Ya se puede observar inducción enzimática después de pocos días de tratamiento. Por lo general, se observa una inducción enzimática máxima dentro de pocas semanas. Después de interrumpir la terapia del fármaco, la inducción enzimática puede continuar hasta por cerca de 4 semanas.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Si el período durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de los comprimidos con hormonas de color rosa claro del envase de AOC, se empezará el siguiente envase del AOC sin utilizar los comprimidos blancos sin hormonas.

Sustancias que incrementan la depuración de los AOC (disminuyendo la eficacia de los AOC mediante la inducción enzimática)

Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan Hypericum perforatum -hierba de San Juan.

Sustancias con efectos variables en la depuración de los AOC

Cuando se co-administran con AOC, muchos inhibidores de la proteasa del VIH/VHC e inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestágeno. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Sustancias que disminuyen la depuración de los AOC (inhibidores enzimáticos)

Los inhibidores potentes y moderados del CYP3A4, como los antimicóticos azoles (p. ej., itraconazol, voriconazol, fluconazol), el verapamilo, los antibióticos macrólidos (p. ej., claritromicina, eritromicina), el diltiazem y el jugo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del estrógeno o la progestina o ambos).

En un estudio de dosis múltiples con una combinación de drospirenona (3 mg/día) /etinilestradiol (0.02 mg/día), la administración concomitante de ketoconazol, inhibidor potente del CYP3A4, durante 10 días aumentó el ABC (0-24 h) de la drospirenona y el etinilestradiol 2.68 veces IC del 90%: 2.44, 2.95) y 1.40 veces (IC del 90%: 1.31, 1.49), respectivamente.

Dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día han demostrado incrementar las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol 1.4 a 1.6 veces, respectivamente, cuando se toman de manera simultánea con un anticonceptivo hormonal combinado que contiene 0.035 mg de etinilestradiol.

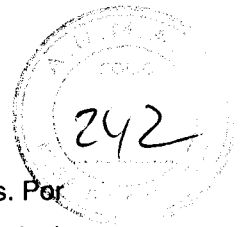
M

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARÓ
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- **Efectos de los AOC sobre otros medicamentos**

3775



Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de determinados fármacos. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).

In vitro, la drospirenona es capaz de inhibir de manera débil a moderada las enzimas CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 del citocromo P450.

Según estudios de interacción *in vivo* realizados con voluntarias usuarias de omeprazol, simvastatina o midazolam como sustratos marcadores, es improbable una interacción clínicamente relevante entre drospirenona a dosis de 3 mg con el metabolismo de otros fármacos, mediado por el citocromo P450.

In vitro, el etinilestradiol es un inhibidor reversible de CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2 así como también un inhibidor de CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2 basado en el mecanismo. En estudios clínicos, la administración de un anticonceptivo hormonal que contiene etinilestradiol no condujo a ningún aumento o solo a un aumento débil en las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP3A4 (p. ej., midazolam), mientras que las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP1A2 pueden incrementarse débilmente (p. ej., teofilina) o moderadamente (p. ej., melatonina y tizanidina).

- **Interacciones farmacodinámicas**

Se ha observado que la administración concomitante de medicamentos que contienen etinilestradiol con medicamentos antivirales que actúan de forma directa (DAA) que contienen ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de los mismos, está relacionada con incrementos en los niveles de ALT a más de 20 veces el límite superior del normal en mujeres sanas y en mujeres infectadas con VHC (ver "Contraindicaciones").

- **Otras interacciones**

Potasio sérico: existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman los comprimidos con hormonas de color rosa claro de Yasminelle 21+7 con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Tales fármacos incluyen los antagonistas del receptor de angiotensina II, los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en estudios de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) con un inhibidor de la ECA o indometacina, no se observaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas en las concentraciones de potasio sérico.

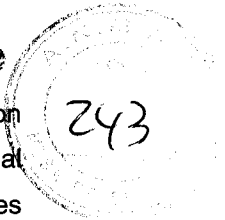
Interacciones

Sangrado y/o fallas de los anticonceptivos pueden resultar por la interacción de otros fármacos con los anticonceptivos orales (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

BAYER S.A.
RICARDO SUÍÑEZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

RICARDO SUÍÑEZ 3652
VERÓNICA GAGARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N.º 123456789

3775



Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan la existencia de un riesgo especial para el ser humano, con base en los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva. Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

Uso durante el embarazo

Ver "Uso de AOC antes o Durante el Principio del Embarazo".

Uso durante el la lactancia

La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición; por lo tanto no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Uso en pediatría y adolescencia

Yasminelle 21+7 está indicado únicamente para después de la menarca.

Uso en geriatría

Yasminelle 21+7 no está indicado para su uso en geriatría. Yasminelle 21+7 no está indicado para su uso después de la menopausia.

Pacientes con insuficiencia hepática

Yasminelle 21+7 está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas".

Pacientes con insuficiencia renal

Yasminelle 21+7 está contraindicado en mujeres con insuficiencia renal grave o insuficiencia renal aguda. Véase también "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas".

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. En las usuarias de AOC no se han observado efectos sobre su capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Resumen del perfil de seguridad

Los efectos secundarios más frecuentes asociados con el uso de Yasminelle 21 + 7 son los dolores en las mamas. Ocurren en más del 6% de las usuarias. Como efectos secundarios severos pueden citarse las tromboembolias arteriales y venosas.

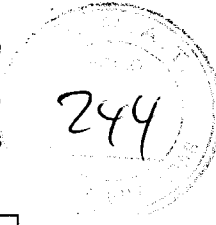
Resumen tabulado de eventos adversos

Las frecuencias de las reacciones adversas medicamentosas (R.A.M.) notificadas durante los ensayos clínicos con **Yasminelle** (N = 963) son resumidas en la siguiente tabla. Dentro de

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-ORDINADORA

cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las frecuencias se definen como **frecuentes** ($\geq 1 / 100$ y $< 1 / 10$) y **raras** ($\geq 1 / 10,000$ y $< 1 / 1000$). Otras R.A.M. observadas durante la etapa post-comercialización y para las cuales la frecuencia no puede ser estimada, se listan como "**desconocida**".



Órgano o sistema (MedDRA)	Frecuente	Rara	Desconocida
Trastornos psiquiátricos	cambios del estado de ánimo depresión / estado de ánimo depresivo, disminución y pérdida de la libido		
Trastornos del sistema nervioso	migraña		
Trastornos vasculares		eventos tromboembólicos venosos y arteriales*	
Trastornos gastrointestinales	náusea		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Eritema nodoso
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	dolor en las mamas, sangrado uterino inesperado, sangrado del tracto genital no especificado, flujo vaginal		

Los eventos adversos en los estudios clínicos fueron clasificados utilizando la terminología MedDRA.

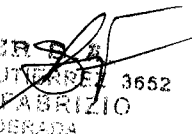
Diferentes términos MedDRA que representan al evento médico han sido reagrupados como una sola reacción adversa, evitando así diluir u ocultar el verdadero efecto.

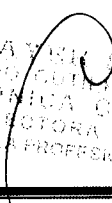
* - frecuencia estimada, a partir de estudios epidemiológicos que abarcan al conjunto de los AOC. La frecuencia de ocurrencia se encontraba limitando con las "muy raras".

- "Eventos tromboembólicos venosos y arteriales" agrupa a las siguientes entidades médicas: "oclusión venosa profunda periférica, trombosis y embolia / oclusión vascular pulmonar, trombosis, embolia e infarto / infarto de miocardio / infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico".

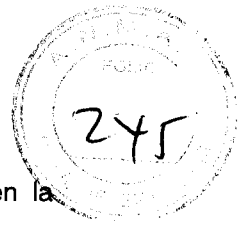
Para eventos tromboembólicos venosos y arteriales y migraña ver también las secciones de "Contraindicaciones" y "Advertencias y Precauciones".

Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 14.0) para describir determinada reacción adversa.


 BAYER
 RICARDO GUTERREZ 3652
 SILVIA FABRIZIO
 APODERADA


 BAYER S.A.
 RICARDO GUTERREZ 3652
 VERÓNICA CASARO
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL 13116

3775



Descripción de algunas reacciones adversas

Las reacciones adversas con una frecuencia de ocurrencia muy baja o con retraso en la aparición de los síntomas que se consideran relacionadas con el grupo de los AOC son las siguientes (ver también "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones"):

Tumores

- La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama es ligeramente mayor entre las usuarias de AOC. Como el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. La relación de causalidad con el uso de AOC se desconoce.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos).

Otras condiciones

- Eritema multiforme.
- Las mujeres con hipertrigliceridemia (aumento del riesgo de pancreatitis cuando usan AOC).
- Hipertensión.
- Aparición o deterioro de las condiciones para los que la asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y / o prurito relacionado con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de audición relacionada con otosclerosis.
- En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.
- Trastornos de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efectos sobre la resistencia periférica a la insulina.
- enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.
- Hipersensibilidad (que incluye síntomas como erupción cutánea, urticaria).

SOBREDOSIFICACIÓN

No se dispone de experiencia clínica en relación con la sobredosis de Yasminelle 21+7. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y hemorragia vaginal leve. Este último puede ocurrir incluso en niñas antes de la menarquia en caso de tomar accidentalmente este medicamento. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666.

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

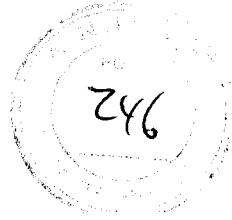
BAYESSA
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYESSA
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CG-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL

Incompatibilidades

Ninguna.

3775



CONSERVACIÓN

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 25°C.

Conservar los comprimidos en el envase original.

PRESENTACIÓN

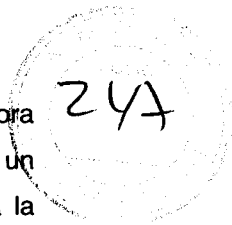
Envase que contiene: 1 blíster con 21 comprimidos recubiertos de color rosa claro que contiene hormonas y 7 comprimidos recubiertos blancos sin hormonas.

INSTRUCCIONES DE USO / MANIPULACIÓN

Todos los medicamentos deben conservarse adecuadamente y mantenerse fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

- aconsejar a las pacientes que el tabaquismo aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares graves por el uso de AOC, y que las mujeres mayores de 35 años de edad y que fuman no deben usar AOC.
- aconsejar a las pacientes que el aumento del riesgo de ETV en comparación con las no usuarias de AOC es máximo después de comenzar en forma inicial un AOC o reiniciar (tras un intervalo libre de comprimido de 4 semanas o más) el mismo o un AOC diferente.
- aconsejar a las pacientes acerca de la información con respecto al riesgo de ETV con AOC que contienen drospirenona frente a los AOC que contienen levonorgestrel o algunos otros progestágenos.
- aconsejar a las pacientes que Yasminelle 21 + 7 no protege contra la infección por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.
- aconsejar a las pacientes sobre las advertencias y precauciones asociadas con los AOC.
- asesorar a las pacientes acerca de que Yasminelle 21 + 7 contiene drospirenona. Esta hormona puede aumentar el potasio. Las pacientes deben ser advertidas de informar a su profesional de salud si tienen enfermedad renal, hepática o suprarrenal debido a que el uso de Yasminelle 21 + 7 en presencia de estas condiciones podría causar problemas graves del corazón o salud. También deben informar al médico si están actualmente en tratamiento diario y a largo plazo (AINEs, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, antagonistas de la heparina o aldosterona) para alguna afección crónica.
- informar a las pacientes que Yasminelle 21 + 7 no está indicado durante el embarazo. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Yasminelle 21 + 7 instruir a la paciente para detener la ingesta.



- Aconsejar a las pacientes que tomen un comprimido al día por vía oral a la misma hora todos los días. Indique a las pacientes qué hacer en caso de olvidarse de tomar un comprimido. Vea la sección "Si olvidó tomar Yasminelle 21 + 7" en "Información para la Paciente".
- Aconsejar a las pacientes para usar un método de respaldo o alternativo de anticoncepción cuando se utilizan inductores enzimáticos con los AOC.
- Aconsejar a las pacientes que están amamantando o que desean amamantar que los AOC pueden reducir la producción de leche materna. Esto es menos probable que ocurra si la lactancia está bien establecida.
- Aconsejar a cualquier paciente que comienza con AOC posparto, y que todavía no ha tenido un período, que use un método anticonceptivo adicional hasta que haya tomado el comprimido de color rosa claro durante 7 días consecutivos.
- Aconsejar a las pacientes acerca de la posibilidad de producirse amenorrea. Descartar el embarazo en caso de amenorrea en dos o más ciclos consecutivos.

Elaborado por:

Bayer Weimar GmbH and Co. KGAG. – Weimar – Alemania.

Acondicionado en:

Calle 8 entre 3 y 5 Pque. Industrial Pilar, Buenos Aires, Argentina.

Importado y Distribuido por:

Bayer S.A. – Ricardo Gutiérrez 3652, Munro, Buenos Aires Argentina.

Director Técnico José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 52893.

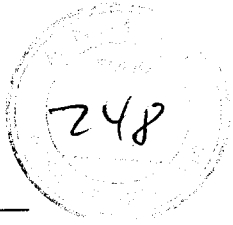
Versión: CCDS 14+15

Fecha de la última revisión:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APOSESADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL

3775



INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

Yasminelle ® 21+7

Drospirenona – Etinilestradiol
Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar este medicamento. Contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si sus síntomas son los mismos que los suyos.
- Si considera que cualquiera de los efectos adversos que sufre es serio o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido de este prospecto

1. ¿Qué es Yasminelle 21 + 7 y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de tomar Yasminelle 21 + 7?
3. ¿Cómo tomar Yasminelle 21 + 7?
4. Posibles eventos adversos
5. ¿Cómo conservar Yasminelle 21 + 7?
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿QUÉ ES YASMINELLE 21 + 7 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

- Yasminelle 21 + 7 es una píldora anticonceptiva y se utiliza para evitar el embarazo. También puede experimentar los siguientes beneficios adicionales: mejoría de síntomas como hinchazón, inflamación o ganancia de peso relacionados con retención de líquidos.
- Cada uno de los 21 comprimidos recubiertos de color rosa claro contiene una pequeña cantidad de las hormonas femeninas etinilestradiol y drospirenona.
- Las píldoras anticonceptivas que contienen dos hormonas se llaman "píldoras combinadas" o "anticonceptivos orales combinados" (AOC).

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR YASMINELLE 21 + 7?

Observaciones generales

Antes de empezar a tomar Yasminelle 21 + 7, su médico le hará algunas preguntas sobre su historia clínica personal y la de sus familiares más cercanos. El médico también le medirá la



presión arterial y, dependiendo de su situación personal, puede también realizar algunas otras pruebas.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que debe interrumpir el uso de Yasminelle 21 + 7 o en las que puede disminuir la eficacia de Yasminelle 21 + 7. En tales situaciones no debe tener relaciones sexuales o bien debe tomar precauciones anticonceptivas no hormonales adicionales, p. ej. utilizar un preservativo u otro método de barrera. No use los métodos del ritmo o de la temperatura. Estos métodos pueden no ser seguros debido a que Yasminelle 21 + 7 altera los cambios de la temperatura corporal y del moco cervical que se producen a lo largo de un mes.

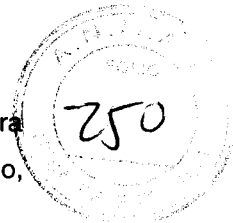
Yasminelle 21 + 7, como otros anticonceptivos hormonales, no protege contra la infección por el VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

No tome Yasminelle 21 + 7

No use la píldora combinada si presenta usted alguna de las situaciones mencionadas a continuación. Si usted tiene cualquiera de ellas, informe a su médico antes de empezar a usar Yasminelle 21 + 7. Su médico le puede aconsejar que use un tipo diferente de píldora o un método de control de la natalidad totalmente diferente (incluido el no hormonal).

- si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de una pierna (trombosis), de los pulmones (embolia pulmonar) o de otras partes del cuerpo;
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular (causado por un coágulo de sangre o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro);
- si tiene (o ha tenido alguna vez) una enfermedad que puede ser indicadora (i) de un futuro infarto de miocardio (por ejemplo, angina de pecho que ocasiona dolor torácico intenso que puede irradiarse al brazo izquierdo) o (ii) de un accidente cerebrovascular (por ejemplo, un accidente cerebrovascular leve sin efectos residuales, el llamado evento isquémico transitorio);
- si tiene un riesgo elevado de presentar coágulos sanguíneos venosos o arteriales (ver “La píldora y los coágulos sanguíneos” y consultar a su médico, el que decidirá si puede usar la píldora);
- si tiene (o ha tenido alguna vez) cierto tipo de migraña (con los llamados síntomas neurológicos focales como síntomas visuales, dificultad para hablar o debilidad o entumecimiento en cualquier parte del cuerpo);
- si tiene diabetes mellitus con lesión de los vasos sanguíneos;
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un cáncer que pueda crecer bajo la influencia de hormonas sexuales (por ejemplo de las mamas o de los órganos genitales);
- si tiene (o ha tenido alguna vez) una enfermedad hepática (cuyos síntomas pueden ser tinción amarillenta de la piel o comezón en todo el cuerpo) y su función hepática todavía no es normal;
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un tumor del hígado, benigno o maligno;
- si está tomando algún medicamento antiviral que contenga ombitasvir, paritaprevir, o

3775



dasabuvir, y combinaciones de los mismos. Estos medicamentos antivirales se utilizan para tratar hepatitis C crónica (de largo plazo) (una enfermedad infecciosa que afecta el hígado, ocasionada por el virus de hepatitis C);

- si tiene insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda;
- si tiene enfermedad suprarrenal;
- si usted fuma y es mayor de 35 años de edad;
- si tiene cualquier sangrado vaginal sin explicación;
- si usted está o sospecha estar embarazada;
- si es alérgica (hipersensible) a etinilestradiol, a drospirenona o a cualquier otro componente de Yasminelle 21 + 7. Esto puede ocasionar, por ejemplo, comezón, erupción cutánea o hinchazón.

Si aparece por primera vez cualquiera de estas situaciones mientras está tomando la píldora, deje de tomarla inmediatamente y consulte a su médico. Mientras tanto, use medidas anticonceptivas no hormonales. Ver también "Observaciones generales".

Información adicional sobre poblaciones especiales

Uso en niñas

Yasminelle 21 + 7 no está destinado para uso en mujeres que aún no han tenido periodos menstruales.

Uso en mujeres de edad avanzada

Yasminelle 21 + 7 no está destinado para uso después de la menopausia.

Mujeres con insuficiencia hepática

No tome Yasminelle 21 + 7 si padece una enfermedad hepática. Ver también las secciones "No tome Yasminelle 21 + 7" y "Advertencias y precauciones".

Mujeres con insuficiencia renal

No tome Yasminelle 21 + 7 si tiene mal funcionamiento renal o insuficiencia renal aguda. Ver también las secciones "No tome Yasminelle 21 + 7" y "Advertencias y precauciones".

Advertencias y precauciones

En algunas situaciones ha de tener especial cuidado cuando toma Yasminelle 21 + 7 o cualquier otra píldora anticonceptiva combinada y su médico puede tener que examinarla regularmente. Consulte a su médico antes de empezar a usar Yasminelle 21 + 7 si cualquiera de las condiciones siguientes le afecta o si cualquiera de ellas aparece o empeora mientras esté tomando Yasminelle 21 + 7:

- si usted fuma;
- si tiene diabetes;
- si tiene exceso de peso;
- si tiene la presión arterial alta;
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco;

si tiene una inflamación en las venas (flebitis superficial);

BAYER S.A.

RICARDO BUENFERRER 3652

SILVA FABRIZIO

ASOBERADA

BAYER S.A.

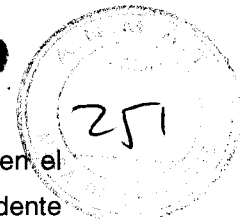
RICARDO BUENFERRER 3652

VERONICA CASARO

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRÍCULA PROFESIONAL 13419

3775



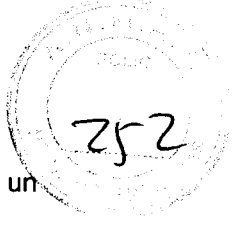
- si tiene venas varicosas;
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana;
- si padece migraña;
- si padece epilepsia (ver "Otros medicamentos y Yasminelle 21+7");
- si presenta un aumento del nivel de potasio en sangre (p.ej., producido por problemas renales) y además toma diuréticos que pueden aumentar el potasio en sangre (pregunte a su médico si tiene dudas);
- si usted o algún familiar directo tiene o ha tenido concentraciones sanguíneas altas de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas);
- si un familiar directo tiene o ha tenido alguna vez cáncer de mama;
- si tiene una enfermedad hepática o de la vesícula biliar;
- si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica);
- si tiene lupus eritematoso sistémico (o LES, una enfermedad del sistema inmunológico);
- si tiene síndrome urémico hemolítico (o "SUH", un trastorno de la coagulación sanguínea que ocasiona insuficiencia renal);
- si tiene anemia de células falciformes;
- si tiene un trastorno que se presentó por primera vez o empeoró durante el embarazo o el uso previo de hormonas sexuales (p. ej. pérdida de audición, una enfermedad metabólica llamada porfiria, una enfermedad de la piel llamada herpes gravídico o una enfermedad neurológica llamada corea de Sydenham);
- si tiene (o ha tenido alguna vez) parches de pigmentación pardo-amarillenta especialmente en la cara (cloasma). Si éste fuera el caso, evitar la exposición directa a la luz solar o a la radiación ultravioleta;
- si tiene angioedema hereditario. Consulte a su médico inmediatamente si tiene síntomas de angioedema como hinchazón en la cara, lengua o garganta y/o dificultad para deglutir o urticaria junto con dificultad respiratoria. Los productos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema.

Si alguna de las condiciones anteriores se presenta por primera vez, reaparece o empeora mientras está usando la píldora, consulte a su médico.

La píldora y los coágulos sanguíneos

La trombosis es la formación de un coágulo de sangre que puede ocluir un vaso sanguíneo. La trombosis se presenta a veces en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda). El tromboembolismo venoso (TEV) puede aparecer si está tomando o no la píldora. También puede presentarse durante el embarazo. Si un coágulo de sangre se desprende de la vena donde se ha formado, puede alcanzar y ocluir las arterias de los pulmones, causando el llamado "embolismo pulmonar". Los coágulos sanguíneos también pueden presentarse muy raramente en los vasos sanguíneos del corazón (causando un infarto de miocardio). Los

3775



coágulos sanguíneos o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro pueden causar un accidente cerebrovascular.

Estudios a largo plazo han sugerido que puede haber una relación entre el uso de la píldora (también llamada "píldora combinada" o "anticonceptivo oral combinado", pues combina dos hormonas femeninas diferentes, los llamados estrógenos y progestágenos) y un aumento del riesgo de coágulos sanguíneos arteriales y venosos, embolismo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. La incidencia de estos eventos es rara.

El riesgo de tromboembolismo venoso es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar a tomar la píldora combinada o reanudar (después de un intervalo sin comprimidos de 4 semanas o más) la misma píldora combinada u otra diferente. Los datos de un amplio estudio sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo depende de su riesgo natural de TEV y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando. El riesgo de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con Yasminelle es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene gestodeno, como Yasminelle, entre unas 9 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año.

	Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año
Mujeres que no utilizan un comprimido/parche/anillo hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan Yasminelle	Unas 9-12 de cada 10.000 mujeres

Las mujeres que utilizan píldoras anticonceptivas con drospirenona (como Yasminelle 21 + 7) puede que tengan asociado un riesgo mayor de formación de coágulos. Algunos estudios reportaron que el riesgo de coágulos de sangre fue mayor en las mujeres que utilizaban píldoras anticonceptivas que contienen drospirenona que para las mujeres que utilizaban píldoras anticonceptivas que no contienen drospirenona.

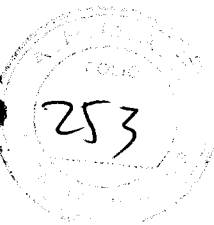
Para poner el riesgo de desarrollar un coágulo de sangre en perspectiva: si 10.000 mujeres que no están embarazadas y no utilizan píldoras anticonceptivas son seguidas por un año, entre 1 y 5 de estas mujeres desarrollarán un coágulo de sangre. La siguiente figura muestra las

Handwritten mark resembling a stylized 'r' or 'l'.

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 SILVIA FARRIZO

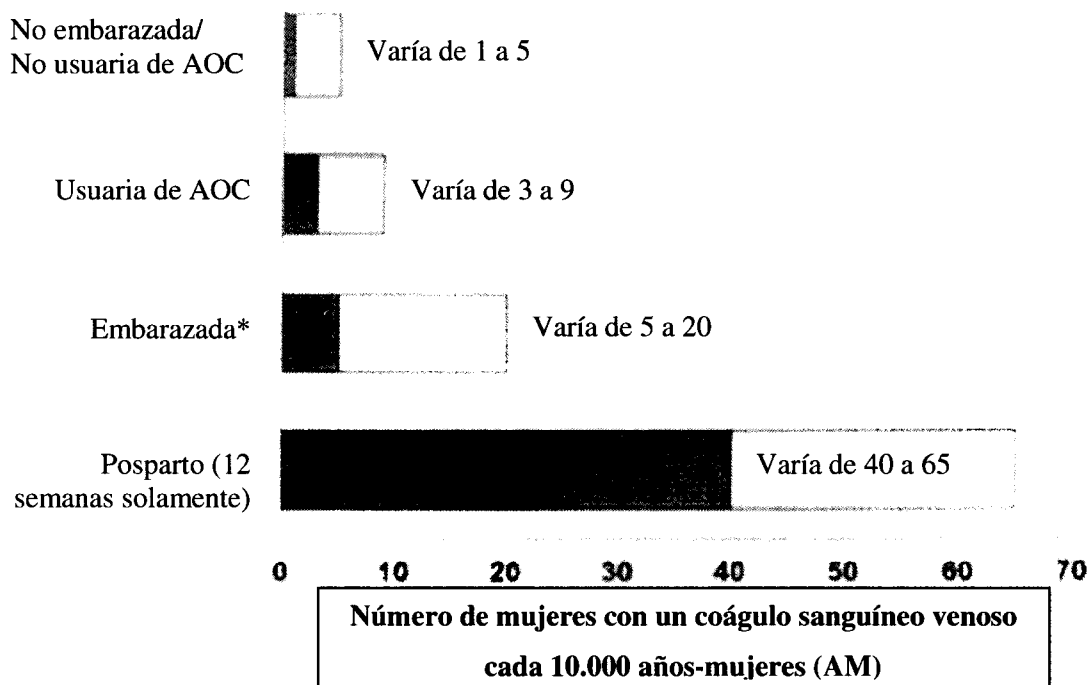
BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 VERONICA CALARO
 CO-DIRECTORA TECNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 11000

3775



probabilidades de desarrollar un coágulo de sangre serio para las mujeres que no están embarazadas y no utilizan píldoras anticonceptivas, las mujeres que utilizan píldoras anticonceptivas, las mujeres embarazadas y las mujeres en las primeras 12 semanas después de tener un bebé.

Probabilidad de desarrollar un Coágulo de Sangre Serio



* Datos de embarazo basados sobre la duración real del embarazo en los estudios de referencia. En base a una suposición modelo de que la duración del embarazo es nueve meses, las tasas de 7 a 27 por 10.000 años-mujeres.

Muy raras veces los eventos tromboembólicos venosos o arteriales pueden causar discapacidades permanentes severas, que pueden poner en riesgo la vida o incluso pueden ser fatales.

El tromboembolismo venoso, que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede presentarse durante el uso de todas las píldoras combinadas.

En casos extremadamente raros se pueden formar coágulos sanguíneos en otras partes del cuerpo, incluyendo el hígado, intestino, riñón, cerebro u ojo.

Algunas mujeres que toman comprimidos anticonceptivos pueden tener: hipertensión arterial, problemas de la vesícula biliar, tumores hepáticos infrecuentes tanto malignos como benignos.

Todos estos eventos son poco comunes en las mujeres sanas.

Consulte a su médico inmediatamente si tiene:

- Dolor persistente de las piernas
- Falta de aliento repentina
- Ceguera repentina, parcial o completa

BAYER S.A.
RICARDO GONZÁLEZ 3652
VERÓNICA CASARO
COORDINADORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 19116

BAYER S.A.
RICARDO GONZÁLEZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

3775



- Dolor intenso de pecho
- Dolor de cabeza repentino severo a diferencia de sus dolores de cabeza habituales
- Debilidad o adormecimiento de un brazo o una pierna o dificultad para hablar
- Coloración amarillenta de la piel o los ojos

Su médico comprobará, por ejemplo, si usted tiene un mayor riesgo de padecer una trombosis debido a una combinación de factores de riesgo o tal vez, a un factor de riesgo muy fuerte. En el caso de una combinación de factores, el riesgo puede ser mayor que la simple adición de dos riesgos individuales. Si el riesgo es demasiado alto, su médico no le recetará la píldora. (Ver también "No tome Yasminelle 21 + 7").

El riesgo de coágulos sanguíneos arteriales o venosos (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular aumenta:

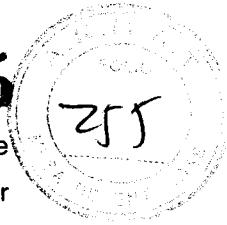
- con la edad;
- si tiene exceso de peso;
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana o si usted o cualquier familiar suyo tiene un trastorno hereditario conocido o sospechado de la coagulación de la sangre que aumente el riesgo de desarrollar coágulos de sangre. En este caso debe consultar a un especialista antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo oral combinado. Determinados factores sanguíneos que pueden sugerirle una predisposición a trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico);
- con inmovilización prolongada (por ejemplo, cuando tiene una o las dos piernas enyesadas o con una férula), cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es mejor suspender la toma de la píldora (al menos cuatro semanas antes en caso de cirugía programada) y no reanudarla hasta dos semanas después de recuperar la movilidad completa;
- si usted fuma (el riesgo aumenta cuanto mayor sea el consumo de tabaco y la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años). Cuando use la píldora debiera dejar de fumar, especialmente si tiene más de 35 años de edad;
- si usted o algún familiar directo tiene o ha tenido alguna vez concentraciones sanguíneas altas de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas);
- si tiene la presión arterial alta. Si desarrollara presión arterial alta mientras que está tomando la píldora, se le puede aconsejar que deje de tomarla;
- si padece migraña;
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco.

La píldora y el cáncer

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APOBENADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
COORDINADORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13119

3775



Se ha diagnosticado **cáncer de mama** con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que usan píldoras combinadas, pero no se sabe si esto es causado por el mismo tratamiento. Por ejemplo, podría ser que se detectan más tumores en las mujeres que usan píldoras combinadas ya que son examinadas más frecuentemente por su médico. El riesgo de tumores de mama disminuye gradualmente después de interrumpir el anticonceptivo hormonal combinado. Es importante realizarse regularmente un autoexamen de las mamas y debe contactar con su médico si nota cualquier nódulo.

En casos raros se han reportado **tumores hepáticos benignos** y, aún más raramente, **tumores hepáticos malignos** en usuarias de píldoras anticonceptivas. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragia interna potencialmente mortal. Contacte con su médico si tiene dolor abdominal inusualmente intenso.

El factor de riesgo más importante para cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el Virus del Papiloma Humano (VPH). Algunos estudios sugieren que el uso de la píldora a largo plazo aumenta el riesgo de las mujeres de padecer **cáncer del cuello uterino**. Sin embargo, no está claro hasta qué punto el comportamiento sexual u otros factores como el virus del papiloma humano aumentan este riesgo.

Los tumores antes mencionados pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

Sangrado entre periodos

Con todas las píldoras, durante los primeros meses, puede tener sangrado vaginal irregular (manchado o sangrado intracíclico) entre sus periodos. Puede que tenga que usar protección sanitaria, pero continúe tomando los comprimidos de manera regular. El sangrado vaginal irregular normalmente cesa una vez que su cuerpo se ha adaptado a la píldora (normalmente después de unos 3 ciclos tomando comprimidos). Consulte a su médico si el sangrado continúa, es más intenso o empieza de nuevo.

¿Qué hacer si no hay sangrado?

Si ha tomado todos los comprimidos correctamente, no ha tenido vómito o diarrea intensa y no ha tomado otros medicamentos, es muy poco probable que esté embarazada. Continúe tomando Yasminelle 21 + 7 como siempre.

Si no ha tomado los comprimidos correctamente o si ha tomado los comprimidos correctamente pero no ha tenido el sangrado esperado dos veces seguidas, puede estar embarazada. Contacte inmediatamente con su médico. No empiece el siguiente envase hasta estar segura de no estar embarazada. Mientras tanto, use medidas anticonceptivas no hormonales. Ver también "Observaciones generales".

Otros medicamentos y Yasminelle 21+7

Comuniqué siempre a su médico los medicamentos o productos de plantas medicinales que está usando. Existen algunos medicamentos que no debe tomar con Yasminelle

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODECE

RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 32132

3775



21+7 – ver “No tome Yasminelle 21+7”. Informe también a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al farmacéutico del que obtiene el medicamento) que usted toma Yasminelle 21 + 7. Ellos pueden indicarle si tiene que tomar precauciones anticonceptivas adicionales (por ejemplo preservativos) y, si es así, durante cuánto tiempo o si se tiene que cambiar el uso de otro medicamento que usted necesita.

Algunos medicamentos

- Pueden influir en los niveles sanguíneos de Yasminelle 21+7.
- Pueden hacer que Yasminelle 21+7 sea menos eficaz para evitar el embarazo.
- Pueden causar sangrado inesperado.

Éstos incluyen:

- Medicamentos usados para el tratamiento de:
 - Epilepsia (p. ej. primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato).
 - Tuberculosis (p. ej. rifampicina).
 - Infecciones por los virus del VIH y Hepatitis C (llamados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa).
 - Infecciones micóticas (p.ej. griseofulvina antimicóticos azoles, por ejemplo itraconazol, voriconazol, fluconazol, ketoconazol).
 - Infecciones bacterianas (antibióticos macrólidos, por ejemplo claritromicina, eritromicina).
 - Ciertas enfermedades cardíacas, presión arterial alta (bloqueadores de los canales de calcio, por ejemplo verapamilo, diltiazem).
 - Artritis, artrosis (etoricoxib).
- La planta medicinal hierba de San Juan,
- El jugo de pomelo.

Yasminelle 21 + 7 puede **interferir con la actividad** de otros medicamentos, p. ej.

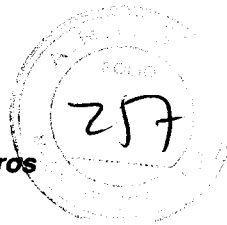
- lamotrigina
- ciclosporina
- melatonina
- midazolam
- teofilina
- tizanidina

En teoría sus niveles de potasio pueden aumentar si está tomando Yasminelle 21 + 7 con otros fármacos que también pueden aumentar los niveles de potasio. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento. Su médico o farmacéutico pueden aconsejarle medidas protectoras adicionales mientras esté tomando otros medicamentos junto con Yasminelle 21 + 7.

M
BAYER S.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SU VIA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARÓ
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 43119

3775



Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Pruebas de laboratorio

Si se le va a hacer un análisis de sangre u otras pruebas de laboratorio, comunique a su médico o al personal de laboratorio que está tomando la píldora, pues los anticonceptivos orales pueden afectar los resultados de algunas pruebas.

Embarazo y lactancia

No tome Yasminelle 21 + 7 si está embarazada o piensa que puede estarlo. Si queda embarazada mientras está tomando Yasminelle 21 + 7, deje de tomarlo inmediatamente y contacte con su médico. Si quiere quedar embarazada, puede dejar de tomar Yasminelle 21 + 7 en cualquier momento (ver también "Si deja de tomar Yasminelle 21 + 7").

En general, no se recomienda el uso de Yasminelle 21 + 7 durante la lactancia. Si quiere tomar la píldora mientras está en período de lactancia, debe consultar a su médico.

Conducción y uso de maquinaria

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Información importante sobre algunos de los componentes de Yasminelle 21 + 7

Cada comprimido recubierto de color rosa claro de este medicamento contiene 48,180 mg de lactosa. Cada comprimido recubierto de color blanco contiene 52,1455 mg. Si usted es intolerante a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar Yasminelle 21+ 7.

3. ¿CÓMO TOMAR YASMINELLE 21 + 7?

El envase de Yasminelle 21 + 7 contiene 28 comprimidos. Tome el comprimido aproximadamente a la misma hora todos los días, con un poco de líquido si es necesario. Siga la dirección de las flechas hasta haber tomado los 28 comprimidos (**instrucciones detalladas sobre la preparación del blíster se encuentran en la sección "¿Cómo preparar el envase blíster de Yasminelle 21 + 7?"**). Un periodo normalmente comenzará el día 2-3 después del último comprimido de Yasminelle 21 + 7 de color rosa claro que contiene hormonas (es decir, mientras esté tomando los últimos 7 comprimidos de color blanco sin hormonas). No deje interrupción entre envases, es decir, empiece a tomar su próximo envase el día después de haber terminado su envase actual, incluso si su periodo continúa. Esto significa que siempre comenzará nuevos envases el mismo día de la semana y también que tendrá el sangrado por privación aproximadamente los mismos días, todos los meses.

Los anticonceptivos orales combinados, si se toman correctamente, tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% al año. La tasa de falla puede aumentar si los comprimidos se olvidan o se toman incorrectamente.

BAYER
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA CASARO

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13114

3775



¿Cuándo puede comenzar con el primer envase?

- *Si no ha utilizado un anticonceptivo hormonal durante el mes anterior.*
Comience a tomar Yasminelle 21 + 7 el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). A continuación continúe los días en orden. Yasminelle 21 + 7 actuará inmediatamente, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional. También puede comenzar los días 2-5 de su ciclo, pero en ese caso asegúrese de usar también un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos en el primer ciclo.
- *Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado, un anillo vaginal o un parche transdérmico.*
Puede empezar a tomar Yasminelle 21 + 7 el día siguiente de haber tomado el último comprimido del envase de su píldora actual (esto significa que no hay ninguna pausa sin toma de comprimidos). Si el envase de la píldora que ha estado tomando hasta ahora también contiene comprimidos sin hormonas, puede empezar a tomar Yasminelle 21 + 7 el día después de tomar el último comprimido que contiene hormonas (si no está segura de cuál es, consulte a su médico o farmacéutico). También puede comenzar más tarde, pero nunca más tarde del día siguiente a la pausa sin toma de comprimidos de su píldora actual (o el día después del último comprimido sin hormonas de su píldora actual). En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, comience a usar Yasminelle 21 + 7 de preferencia el día en que se retira el último anillo o el último parche del envase de un ciclo, pero no después de la fecha en que se hubiera realizado su siguiente aplicación. Si sigue estas instrucciones, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional.
- *Antes ha usado un método con sólo progestágeno (píldora con sólo progestágeno, inyección, implante o un sistema intrauterino (SIU) liberador de progestágeno).*
Puede cambiar en cualquier día de la píldora con solo progestágeno (de un implante o el SIU el día que éstos se retiren, de un inyectable cuando hubiera correspondido la siguiente inyección), pero en todos estos casos debe usar medidas protectoras adicionales (por ejemplo un preservativo) durante los primeros 7 días de toma de Yasminelle 21 + 7.
- *Después de un aborto.*
Siga el consejo de su médico.
- *Después de un parto o aborto espontáneo en el segundo trimestre.*
Puede empezar a tomar la medicación el 21° al 28° día después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, debe utilizar adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien debe esperar a tener su primer período menstrual.
Si quiere empezar Yasminelle 21 + 7 después de un parto y está en periodo de lactancia,

3775



consulte esto antes con su médico.

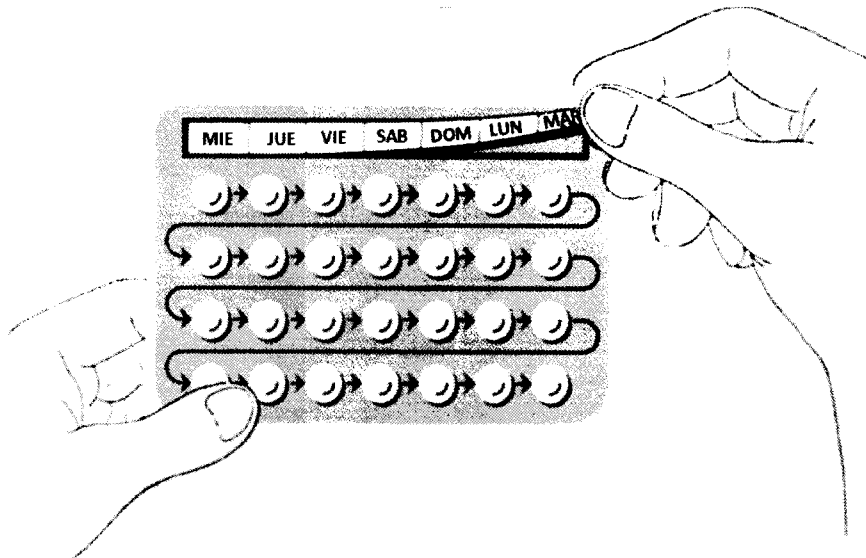
Consulte a su médico qué hacer si no está segura sobre cuándo comenzar.

¿Cómo preparar el envase blíster de Yasminelle 21 + 7?

El envase de Yasminelle 21 + 7 tiene 3 envases recordatorio, cada uno contiene 21 comprimidos de color rosa claro que contienen hormonas y 7 comprimidos de color blanco sin hormonas (en la última fila). Además de los envases recordatorio, el estuche contiene 3 etiquetas autoadhesivas. Cada una de éstas tiene 7 tiras autoadhesivas con los días de la semana. Elija la tira que empieza con el día en que usted inicia la toma de los comprimidos. Por ejemplo, si usted comienza los comprimidos un miércoles, utilice la tira que empieza con "MIE".

Pegue la tira a lo largo de la parte superior del envase recordatorio en la cara transparente, en donde se ven los comprimidos, de forma que el primer día quede sobre el comprimido señalado por la flecha que dice "Inicio".

Ahora puede ver en qué día tiene que tomar cada comprimido.



Si toma más Yasminelle 21 + 7 del que debiera

No hay informes sobre efectos nocivos graves por tomar muchos comprimidos de Yasminelle 21 + 7.

Si toma varios comprimidos que contienen hormonas de una vez, puede tener náusea o vómito o puede tener sangrado vaginal. Incluso las niñas que aún no han comenzado la menstruación pero que accidentalmente toman este medicamento pueden experimentar dicho sangrado.

Si ha tomado muchos comprimidos de Yasminelle 21 + 7 o descubre que un niño ha tomado algunos, consulte a su médico o farmacéutico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez- Tel.: (011) 4962-6666.

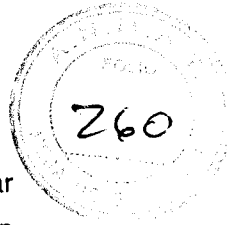
Hospital A. Posadas - Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata - Tel.: (0221) 451-5555

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3002
VERONICA CASARO
DIRECCIONA TECNICA
MATRICULADA PROFESIONAL 13116

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

3775



Si olvidó tomar Yasminelle 21 + 7

Dependiendo del día del ciclo en el que se olvidó **un** comprimido, puede tener que tomar **precauciones anticonceptivas adicionales**, por ejemplo un método de barrera como un preservativo. **Tome los comprimidos conforme a los principios siguientes. Ver también el "diagrama de píldoras olvidadas" para más detalles. En caso de duda contacte a su médico.**

- Si olvidó tomar cualquiera de los 7 comprimidos de color blanco sin hormonas (**los últimos 7 comprimidos en el blíster**), usted tendrá todavía protección anticonceptiva, pues no contienen hormonas. No obstante, para asegurarse que no cambia el ritmo de tomar la píldora, lo que es importante para la eficacia anticonceptiva de su píldora, debe continuar con su próximo comprimido a la hora habitual y desechar el(los) comprimido(s) recubierto(s) olvidado(s) de color blanco sin hormonas para evitar cualquier confusión. Si olvidó el último comprimido de color blanco sin hormonas de su envase actual, es importante que tome de todas formas el primer comprimido del envase siguiente el día correcto.

Los siguientes consejos se refieren a los comprimidos de color rosa claro (los que contienen hormonas) (**comprimidos 1-21 de su blíster**):

- Si han transcurrido **menos de 12 horas** de retraso en la toma de un comprimido, la protección anticonceptiva no se reduce. Tome el comprimido tan pronto como se acuerde y continúe tomando los comprimidos de nuevo a la hora habitual.
- Si han transcurrido **más de 12 horas** de retraso en la toma de cualquiera de los comprimidos de color rosa claro, la protección anticonceptiva puede reducirse. Cuantos más comprimidos de color rosa claro haya olvidado, tanto mayor es el riesgo de que se reduzca la protección anticonceptiva. Hay un riesgo especialmente alto de quedar embarazada si olvida comprimidos al comienzo del envase o al final (el último de los 21 comprimidos de color rosa claro). Por tanto, debe seguir las reglas que se exponen a continuación (ver también el diagrama siguiente). La conducta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:

1-Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 7 días

2-Es necesario tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

- **Más de un comprimido olvidado en un envase**

Contacte con su médico.

No tome más de 2 comprimidos un día determinado para compensar las píldoras olvidadas.

Si ha olvidado comprimidos en un envase y no tiene el sangrado esperado que debe empezar al final del blíster (mientras está tomando los últimos 7 comprimidos de color blanco sin hormonas), puede estar embarazada. Consulte a su médico **antes de empezar el envase siguiente.**

BAYER S.A.
RICARDO GUERRERO 3652
SILVIA FORTIZIO
APROBADA

BAYER S.A.
RICARDO GUERRERO 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

3775 261

1 comprimido olvidado durante la semana 1

Si ha olvidado comenzar un nuevo envase o si ha olvidado uno o más comprimidos durante **los primeros 7 días** del envase, hay un riesgo de que ya esté embarazada (si ha tenido relaciones sexuales en los 7 días antes de olvidar el comprimido). En este caso, consulte a su médico antes de empezar el envase siguiente. **Ver también el "diagrama de píldoras olvidadas" para más detalles.**

Si no ha tenido relaciones sexuales en los 7 días antes del olvido, tome el comprimido olvidado de color rosa claro tan pronto como se acuerde (incluso si esto significara tomar dos comprimidos a la vez) y tome los comprimidos siguientes a la hora habitual. Tome precauciones anticonceptivas adicionales (método de barrera) durante los próximos 7 días.

1 comprimido olvidado durante la semana 2

Tome el comprimido olvidado de color rosa claro tan pronto como se acuerde (incluso si esto significara tomar dos comprimidos a la vez) y tome los comprimidos siguientes a la hora habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así, o si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días.

1 comprimido olvidado durante la semana 3

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de grageas sin hormonas. No obstante, ajustando el esquema de toma de grageas, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores a la primera gragea olvidada haya tomado todas las grageas correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. Tome el comprimido olvidado de color rosa claro tan pronto como se acuerde (incluso si esto significara tomar dos comprimidos a la vez) y tome los comprimidos siguientes de color rosa claro a la hora habitual (a menos que no hayan comprimidos de color rosa claro en el envase actual). Deseche su envase actual tan pronto como **se hayan terminado los comprimidos de color rosa claro** (no tome los 7 comprimidos restantes de color blanco sin hormonas) y empiece el envase siguiente de modo que **no haya interrupción entre envases**. Puede no tener sangrado por privación hasta que haya terminado los comprimidos de color rosa claro del segundo envase, pero puede tener manchado o sangrado intracíclico mientras toma los comprimidos.

ó

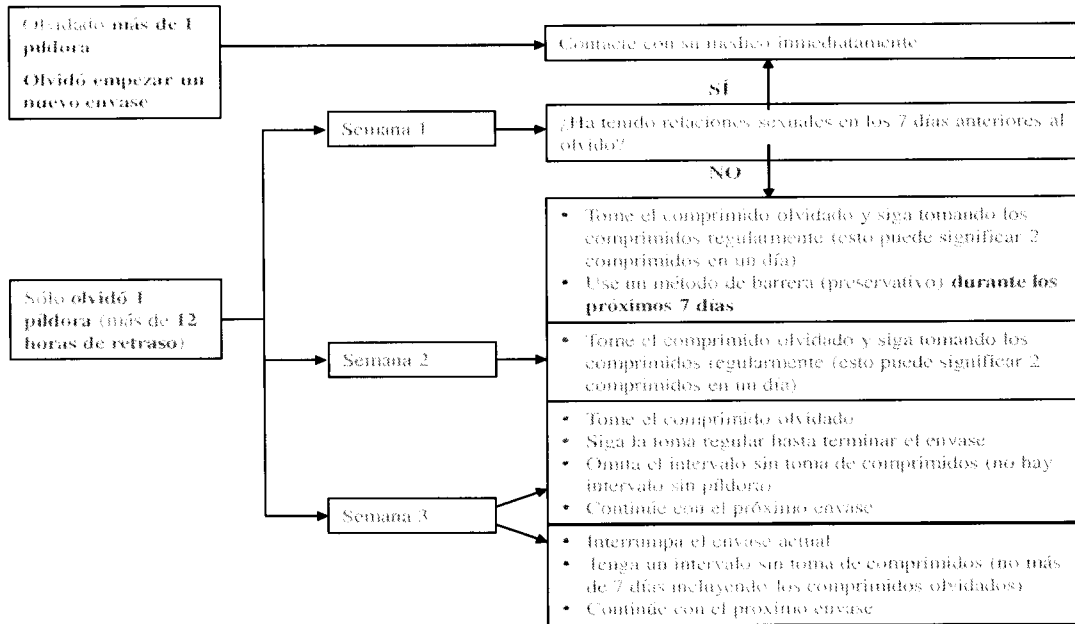
2. Deje de tomar los comprimidos del envase actual, esté un período de 7 días o menos sin tomar comprimidos (**cuente también el día en que olvidó tomar el comprimido**) y continúe con el próximo envase.

BAYER S.A.
RICARDO ESTEBAN 3652
SILVIA FERRER

BAYER S.A.
RICARDO ESTEBAN 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Diagrama de comprimidos olvidados

3775



¿Qué hacer si tiene vómito o diarrea intensa?

Si tiene vómito o diarrea intensa después de tomar cualquiera de los comprimidos de color rosa claro, los principios activos de ese comprimido pueden no haberse absorbido completamente. Si vomita en las 3 a 4 horas siguientes a la toma del comprimido, esto es como olvidar un comprimido. Por tanto, siga los consejos en "Si olvidó tomar Yasminelle 21 + 7". Si tiene diarrea intensa, consulte a su médico. Los vómitos o la diarrea, mientras está tomando los 7 comprimidos recubiertos de color blanco sin hormonas al final del blíster, no influyen en la eficacia anticonceptiva.

Si deja de tomar Yasminelle 21 + 7

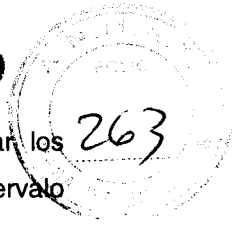
Puede dejar de tomar Yasminelle 21+7 en cualquier momento. Si no quiere quedar embarazada, consulte a su médico sobre otros métodos fiables de control de la natalidad. Si quiere quedar embarazada, inicie un suplemento vitamínico prenatal con folato, deje de tomar Yasminelle 21+7 y consulte a su médico antes de empezar a tratar de quedar embarazada.

Si quiere retrasar un periodo

Puede retrasar su periodo si empieza con el próximo envase de Yasminelle 21+7 inmediatamente después de terminar los comprimidos de color rosa claro de su blíster actual (no tome los 7 comprimidos recubiertos de color blanco sin hormonas al final del blíster). Puede continuar con el segundo envase tanto tiempo como lo desee, p. ej., hasta que este envase esté vacío, para tener una menstruación aproximadamente. 3 semanas después de lo

Handwritten signature

3775



habitual. Si desea que la menstruación empiece antes, simplemente deje de tomar los comprimidos de color rosa claro del segundo envase, deseche el envase y tenga un intervalo sin toma de comprimidos de un máximo de 7 días y luego empiece un nuevo envase. En este caso, debiera tener la menstruación aproximadamente 2-3 días después de tomar el último comprimido de color rosa claro del segundo envase. Durante el uso del segundo envase puede tener algún sangrado intracíclico o manchado los días de toma de comprimidos.

Si quiere cambiar el día de comienzo de su menstruación

Si toma los comprimidos como se ha indicado, tendrá la menstruación aproximadamente el mismo día cada 4 semanas. Si desea cambiarlo, no termine los comprimidos recubiertos de color blanco sin hormonas al final del blíster antes de empezar el envase siguiente. Por ejemplo, si su menstruación normalmente comienza un viernes y en el futuro quiere que comience un martes (3 días antes), deberá comenzar ahora su próximo envase 3 días antes de la fecha habitual, deseche los últimos 3 comprimidos recubiertos de color blanco sin hormonas al final del envase anterior y luego continúe con el envase siguiente sin hacer ninguna pausa entre los envases. Cuantos menos comprimidos recubiertos de color blanco sin hormonas tome, mayor es la probabilidad de no tener hemorragia. Puede tener algún sangrado intracíclico o manchado durante el uso del próximo envase.

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

4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Yasminelle 21+7 puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Si considera que cualquiera de los eventos adversos que sufre es serio o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Efectos adversos serios

Ver también la sección "Advertencias y precauciones", "La píldora y los coágulos sanguíneos" y "La píldora y el cáncer de mama" para efectos adversos asociados al uso de la píldora, incluyendo las reacciones serias y la sección "No tome Yasminelle 21+7". Por favor, lea estas secciones cuidadosamente y consulte a su médico de inmediato cuando sea necesario.

Se reportaron los siguientes efectos adversos en las usuarias Yasminelle:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 10 usuarias):

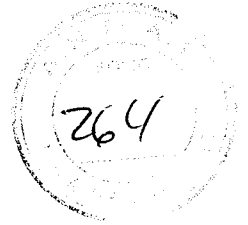
- Nerviosismo y labilidad emocional (cambios de humor), depresión/ humor deprimido
- Disminución y pérdida de la libido (reducción o pérdida del impulso sexual)
- Migraña
- Náuseas
- Dolor y molestias en las mamas, sangrado uterino inesperado (sangrado entre periodos),

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ
COORDINADOR TÉCNICO
MATRÍCULA 4.100.000.001.00119

sangrado del aparato genital (sangrado vaginal), flujo vaginal

3775



Efectos adversos raros (pueden afectar a 1 de cada 1,000 usuarias):

- Eventos tromboembólicos arteriales y venosos*

* Frecuencia estimada a partir de estudios epidemiológicos que abarcan un grupo de anticonceptivos orales combinados. La frecuencia estuvo al límite de ser clasificada como muy rara.

El término "eventos tromboembólicos venosos y arteriales" abarca lo siguiente:

Cualquier bloqueo o coágulo en una vena periférica profunda, coágulos que viajan a través del sistema venoso sanguíneo (por ejemplo, al pulmón conocido como embolia pulmonar o como infarto pulmonar), ataque al corazón causado por coágulos de sangre, derrame cerebral causado por la obstrucción del suministro de sangre a o en el cerebro

Efectos secundarios que se han reportado con el uso de la píldora, sin conocer su frecuencia exacta: eritema nodoso (una condición de la piel caracterizada por nódulos rojos).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con aparición tardía de los síntomas que se consideran y que están relacionadas con el grupo de los anticonceptivos orales combinados, se enumeran a continuación (ver también las secciones "No tome Yasminelle 21+7 " y "Advertencias y precauciones"):

Tumores

- La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama entre usuarias de AOC está aumentada de forma muy ligera. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, este número adicional es pequeño con relación al riesgo global de cáncer de mama. No se sabe si hay una relación directa con el uso de anticonceptivos orales combinados.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos).

Otras condiciones

- Eritema multiforme (una condición de la piel caracterizada por manchas rojas que causan picazón o zonas de inflamación de la piel).
- Mujeres con hipertrigliceridemia (aumento de grasas en la sangre que resulta en un mayor riesgo de pancreatitis cuando utilizan AOC).
- Hipertensión arterial.
- Aparición o deterioro de condiciones en las que la asociación con un AOC no resulta concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis (flujo biliar bloqueado); formación de cálculos biliares; una condición metabólica llamada porfiria; lupus eritematoso sistémico (una enfermedad crónica autoinmune) ; síndrome urémico hemolítico (una enfermedad de la coagulación de la sangre); una condición neurológica llamada corea de Sydenham; herpes gravídico (un tipo de condición de la piel que se produce durante el embarazo); pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.

M

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
VENUELA V. SANCHEZ
CORPORATIVO DE FARMACIA
MATRÍCULA PROFESIONAL 1995

PROYECTO DE RÓTULO

3775



Yasminelle ® 21+7

Drospirenona – Etinilestradiol

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de color rosa claro con hormonas contiene:

Drospirenona 3,00 mg y etinilestradiol 0,020 mg (como betaciclodextrin clatrato).

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, estearato de magnesio, hipromelosa, talco, dióxido de titanio, pigmento óxido de hierro rojo E 172 c.s.p. 1 comprimido recubierto

Cada comprimido sin hormonas de color blanco contiene: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25.000, talco, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio (E171, CI 77891) c.s.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIONES

El envase blíster contiene 21 comprimidos con hormonas de color rosa claro y 7 comprimidos sin hormonas de color blanco.

CONSERVACIÓN

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 25°C.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Elaborado por:

Bayer Weimar GmbH and Co. KGAG – Weimar – Alemania

Acondicionado en:

Calle 8 entre 3 y 5 Pque. Industrial Pilar, Buenos Aires, Argentina.

Importado y Distribuido por:

Bayer SA – Ricardo Gutiérrez 3652, Munro, Buenos Aires Argentina.

Director Tecnico José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 52.893

N° lote:

Vencimiento:

BAYER SA
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
SILVIA FABRIZIO

BAYER SA
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
VERÓNICA CANARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 33119