



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICION N° **4020**

BUENOS AIRES, **27 ABR. 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016474-16-1 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 YAZ / ETINILESTRADIOL - DROSPERINONA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ETINILESTRADIOL 0,020 mg - DROSPERINONA 3 mg; aprobada por Certificado N° 53.902.

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 Disposición ANMAT

1

GP
M



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICION N° 4020

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 YAZ / ETINILESTRADIOL - DROSPERINONA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ETINILESTRADIOL 0,020 mg - DROSPERINONA 3 mg, aprobada por Certificado N° 53.902 y Disposición N° 3827/07, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 400 a 401, 447 a 448 y 494 a 495, para los rótulos, de fojas 355 a 380, 402 a 427 y 449 a 474, para los prospectos y de fojas 381 a 399, 428 a 446 y 475 a 493, para la información para el paciente.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICION N° **4020**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3827/07 los rótulos autorizados por las fojas 400 a 401, los prospectos autorizados por las fojas 355 a 380 y la información para el paciente autorizada por las fojas 381 a 399, 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° 53.902 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° 1-0047-0000-016474-16-1

DISPOSICIÓN N°

Jfs

4020


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



"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° **4020** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.902 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: YAZ / ETINILESTRADIOL - DROSPERINONA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ETINILESTRADIOL 0,020 mg - DROSPERINONA 3 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3827/07.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006107-06-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 9305/15.	Rótulos de fs. 400 a 401, 447 a 448 y 494 a 495, corresponde desglosar de fs. 400 a 401. Prospectos de fs. 355 a 380, 402 a 427 y 449 a 474, corresponde desglosar de fs. 355 a 380. Información para el paciente de fs. 381 a 399, 428 a 446 y 475 a 493, corresponde desglosar de fs. 381 a 399.-



"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° 53.902 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de..**2.7.ABR. 2017**

U

Expediente N° 1-0047-0000-016474-16-1

DISPOSICIÓN N°

4020

Jfs

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

*GP
M*

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento ya que 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 personalmente. No debe darlo a otras personas.

Puede perjudicarles incluso si sus síntomas son los mismos que los suyos.

Si usted sufre algún efecto secundario, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto secundario posible no mencionado en este prospecto.

¿Qué contiene el presente prospecto?

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

Comprimidos recubiertos de Yaz de 0.02 mg / 3 mg.

Las sustancias activas son etinilestradiol y drospirenona.

1. ¿QUÉ ES YAZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

- Yaz 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.
- Yaz se usa para el tratamiento del acné moderado en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral.
- Yaz también se usa para el tratamiento de los síntomas del trastorno disfórico premenstrual en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral.
- Cada uno de los 24 comprimidos de color rosa claro contiene una pequeña cantidad de las hormonas femeninas etinilestradiol y drospirenona.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

- Los comprimidos anticonceptivos que contienen dos hormonas se llaman "píldoras combinadas" o "anticonceptivos orales combinados" (AOC).

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR YAZ?

Observaciones generales

Antes de empezar a tomar Yaz, 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 Yaz o en las que puede disminuir la eficacia de Yaz. 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 Yaz altera los cambios de la temperatura corporal y del moco cervical que se producen a lo largo del mes.

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

No tome Yaz

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 Yaz. 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 usted tiene un alto riesgo de 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) 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 diabetes mellitus con lesión de los vasos sanguíneos.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
STLVIA FABRIZIO

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

- 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 está tomando algún medicamento antiviral que contenga ombitasvir, paritaprevir, o 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 (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 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 embarazada o cree que puede estarlo.
- si es **alérgica** (hipersensible) a etinilestradiol, a drospirenona o a cualquier otro componente de Yaz. 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

Yaz no está destinado para uso en mujeres que aún no han tenido periodos menstruales.

Uso en mujeres de edad avanzada

Yaz no está destinado para su uso después de la menopausia.

Uso en mujeres con insuficiencia hepática

No tome Yaz si padece una enfermedad hepática. Ver también las secciones "No tome Yaz" y "Advertencias y precauciones".

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

Uso en mujeres con insuficiencia renal

No tome Yaz si tiene mal funcionamiento renal o falla renal aguda. Ver también las secciones "No tome Yaz" y "Advertencias y precauciones".

Advertencias y precauciones

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

- 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)
- si tiene venas varicosas
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolia 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 Yaz")
- 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

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

- 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) manchas 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 si usted queda embarazada. Si un coágulo de sangre se desprende de la vena donde se ha formado, puede alcanzar y ocluir las arterias pulmonares, causando la llamada "embolia pulmonar". Los coágulos de sangre también pueden presentarse muy raramente en los vasos sanguíneos del corazón (causando un infarto de miocardio). Los coágulos sanguíneos o una rotura de vasos sanguíneos 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 el anticonceptivo oral combinado o reanudar (después de un intervalo sin píldora 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 Yaz es pequeño.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

- 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 Yaz, 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 Yaz	Unas 9-12 de cada 10.000 mujeres

Las mujeres que utilizan píldoras anticonceptivas con DRSP (como Yaz) pueden 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 DRSP que para las mujeres que utilizaban píldoras anticonceptivas que no contienen DRSP.

Para poner el riesgo de desarrollar un coágulo de sangre en perspectiva: si 10.000 mujeres que no están embarazadas y no utilizan las píldoras anticonceptivas son seguidas por un año, entre 1 y 5 de estas mujeres desarrollarán un coágulo de sangre. La siguiente figura muestra las probabilidades de desarrollar un coágulo de sangre serio para las mujeres que no están embarazadas y no utilizan las píldoras anticonceptivas, las mujeres que utilizan las píldoras anticonceptivas, las mujeres embarazadas y las mujeres en las primeras 12 semanas después de tener un bebé.

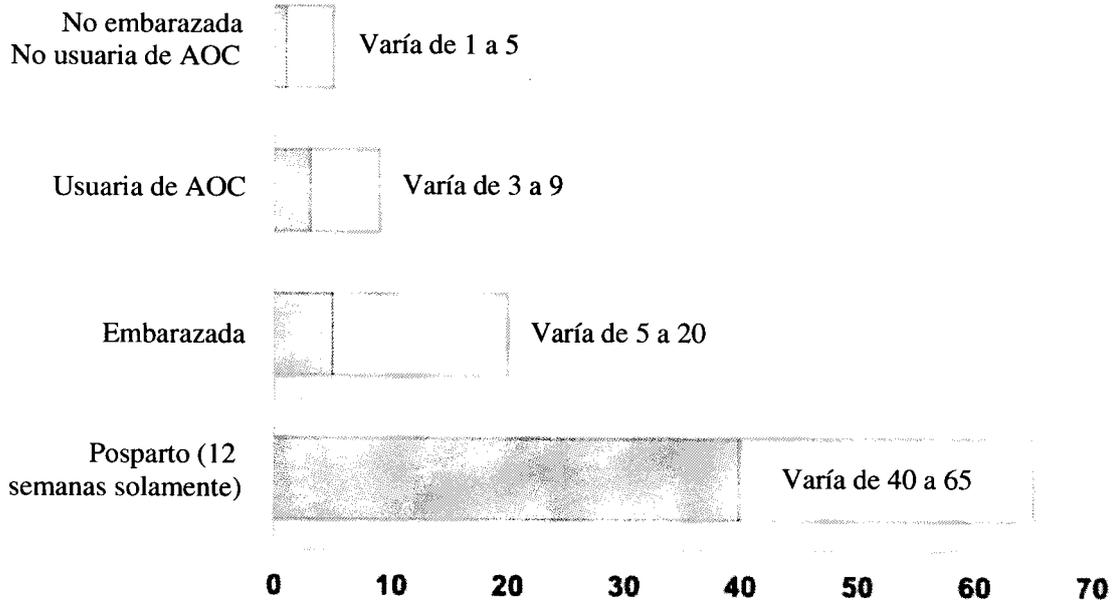
Probabilidad de desarrollar un Coágulo de Sangre Serio


BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 SILVIA FAERIZIO
 APODERADA


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

4020

287



**Número de mujeres con un coágulo sanguíneo venoso
cada 10.000 años-mujeres (AM)**

AOC: anticonceptivos orales combinados.

* 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 embolia 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
- Dolor intenso de pecho

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ /3652
SILVIA FABRIZIO
KEDDERADA

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

- 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

Inmediatamente después del parto, las mujeres tienen un riesgo aumentado de coágulos sanguíneos, de modo que debe preguntarle a su médico cuándo puede empezar a tomar una píldora combinada después del parto.

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 Yaz").

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).

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA CABRIZIO
APODERADA

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

- Si tiene la presión arterial alta. **Si desarrollara presión arterial alta mientras está tomando la píldora, se le puede aconsejar que deje de tomarla.**
- Si padece migraña.
- Si tiene alteración valvular cardiaca o determinada alteración del ritmo cardiaco.

La píldora y el cáncer

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 las píldoras de manera regular. El sangrado vaginal irregular normalmente cesa una vez que su cuerpo se haya 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 Yaz como siempre.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

4020 390

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 Yaz

Comuniqué siempre a su médico los medicamentos o productos de plantas medicinales que está usando. Existen algunos medicamentos que no debe tomar con Yaz – ver "No tome Yaz". Informe también a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al farmacéutico del que obtiene el medicamento) que usted toma Yaz. 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 tener una influencia sobre los niveles sanguíneos de Yaz
- pueden hacer que 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 VIH y el Virus de la Hepatitis C (por ejemplo denominados inhibidores de la proteasa y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa)
 - infecciones micóticas (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)
- la planta medicinal hierba de San Juan
- jugo de pomelo

Yaz puede **interferir con la actividad** de otros medicamentos, p. ej.

- lamotrigina
- ciclosporina

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

- melatonina
- midazolam
- teofilina
- tizanidina

En teoría sus niveles de potasio pueden aumentar si está tomando Yaz con otros fármacos que también pueden aumentar los niveles de potasio.

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

Pruebas de laboratorio

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

Administración de Yaz junto con alimentos y bebida

Puede tomar Yaz con o sin alimentos, con un poco de agua si es necesario.

Embarazo y lactancia

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

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

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento si está embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de maquinaria

No hay información que sugiera que el uso de Yaz tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

Información importante sobre algunos de los componentes de Yaz

Cada comprimido recubierto de color rosa claro de este medicamento contiene 46 mg de lactosa. Cada comprimido recubierto de color blanco contiene 50 mg. Si usted tiene intolerancia a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar Yaz.

3. ¿CÓMO TOMAR YAZ?

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13119

El envase de Yaz 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 Yaz?"). El periodo menstrual normalmente comenzará el día 2-3 después del último comprimido de Yaz de color rosa claro que contiene hormonas (es decir, mientras esté tomando los últimos 4 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 AOC, si se toman correctamente, tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% al año. La tasa de falla puede aumentar si las píldoras se olvidan o se toman incorrectamente.

¿Cuándo puede comenzar con el primer envase?

- Si no ha utilizado un anticonceptivo hormonal durante el mes anterior. Comience a tomar Yaz el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). A continuación continúe los días en orden. Yaz actuará inmediatamente, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional. También puede empezar en los días 2-5, pero en ese caso deberá utilizar, adicionalmente, un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de los comprimidos.
- Para sustituir otro anticonceptivo oral combinado, un anillo vaginal o un parche transdérmico. Comience a tomar Yaz preferiblemente el día siguiente al de la toma de la última píldora con hormona de su AOC anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin píldoras o al intervalo en el que tomaba píldoras sin hormonas de su AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, deberá empezar a tomar Yaz preferiblemente el día de retiro del último anillo o parche del 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. 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 debe utilizar adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.
- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre. Puede comenzar inmediatamente. Al hacerlo, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

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

Si está amamantando, véa "Embarazo y Lactancia".

Comience a tomar la píldora el 21° al 28° día después del parto. 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.

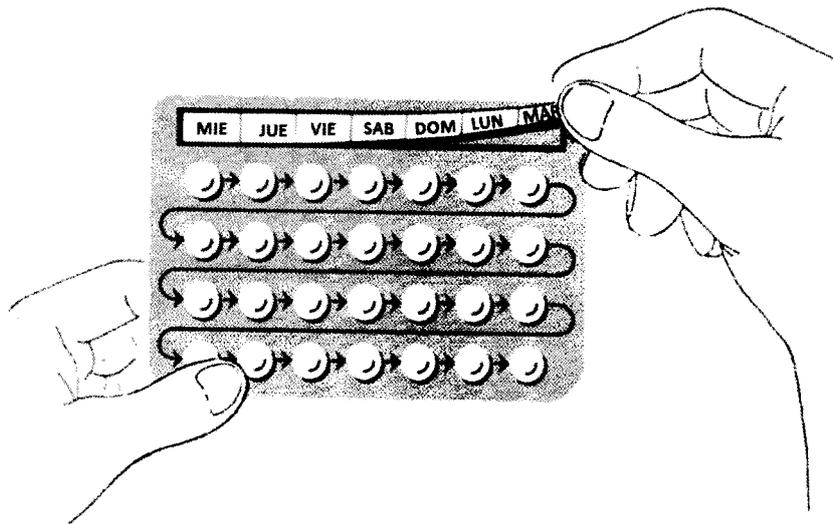
Consulte a su médico qué hacer si no está segura sobre cuándo comenzar.

¿Cómo preparar el envase blíster de Yaz?

El envase de Yaz tiene 24 píldoras de color rosa claro que contienen hormonas y 4 píldoras de color blanco sin hormonas (en la última fila). Además del envase recordatorio, el estuche contiene 1 etiqueta autoadhesiva con 7 tiras autoadhesivas que indican 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 Yaz del que debiera

No hay informes sobre efectos nocivos graves por tomar muchos comprimidos de Yaz.

Si toma varios comprimidos que contienen hormonas de una vez, puede tener náuseas o vómitos o puede tener sangrado vaginal. Incluso las niñas que aún no han comenzado la

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

4020394

menstruación pero que accidentalmente toman este medicamento pueden experimentar dicho sangrado.

Si ha tomado muchos comprimidos de Yaz o descubre que un niño/a 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.

Si olvidó tomar Yaz

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 siguientes principios.**

Si olvidó tomar cualquiera de los comprimidos color blanco sin hormonas (**los últimos 4 comprimidos en el blíster**), usted tendrá todavía protección anticonceptiva, pues no contienen hormonas. No obstante, para asegurarse que no cambia el ritmo de tomar el comprimido, lo que es importante para la eficacia anticonceptiva del comprimido, debe continuar con su próximo comprimido a la hora habitual y desechar el (los) comprimido(s) olvidado(s) de color blanco sin hormonas para evitar cualquier confusión. Si olvidó el último comprimido 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 1-24 de su blíster**):

- La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa **menos de 24 horas**. En tal caso, tome el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.
- Si la toma de un comprimido se retrasa **más de 24 horas**, la protección anticonceptiva puede verse reducida. Cuantos más comprimidos de color rosa 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 24 comprimidos color rosa claro). Por lo tanto la conducta a seguir en caso de olvido de un comprimido se rige por las siguientes normas:
 - Nunca debe suspender la toma de comprimidos por más de 7 días
 - Es necesario tomar los comprimidos ininterrumpidamente durante 7 días para conseguir una protección anticonceptiva adecuada.

En consecuencia, en la práctica diaria usted debe:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODEADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CABARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

- **1 comprimido olvidado durante los días 1 - 7**

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 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 un preservativo. Si ha tenido relaciones sexuales en los 7 días antes de olvidar el comprimido, existe la posibilidad de quedar embarazada. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de comprimidos blancos sin hormonas, mayor es el riesgo de un embarazo.

- **1 comprimido olvidado durante los días 8 - 14**

Tome el último comprimido olvidado color rosa claro 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 tomar más de 1 comprimido, adopte precauciones adicionales durante 7 días.

- **1 comprimido olvidado durante los días 15 - 24**

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos 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. Tome el último comprimido olvidado de color rosa claro 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 de color rosa claro. Se deben descartar los 4 comprimidos blancos sin hormonas. Debe empezar el siguiente envase inmediatamente de modo que no haya interrupción entre envases. 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 intracíclico mientras toma los comprimidos.

o

2. Deje de tomar los comprimidos del envase actual. Deje pasar 4 días como máximo sin tomar comprimidos, contando los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego continúe con el siguiente envase.

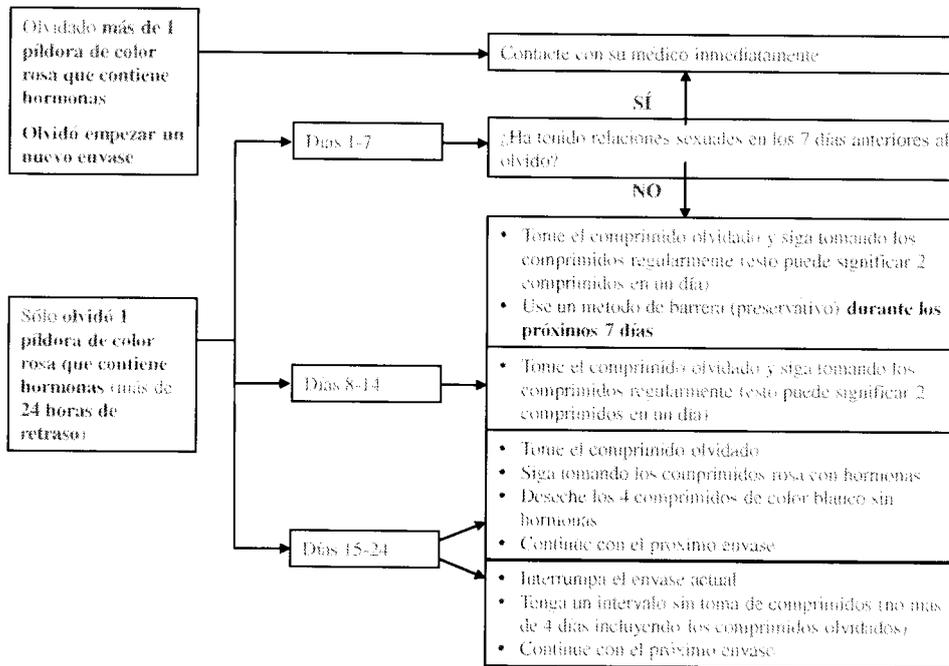
BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

396

Si ha olvidado comprimidos en un envase y no tiene la hemorragia esperada que debe empezar al final del blíster (mientras está tomando los últimos 4 comprimidos de color blanco sin hormonas) puede estar embarazada. Consulte a su médico antes de empezar el envase siguiente.

Diagrama de comprimidos olvidados



¿Qué hacer si tiene vómitos o diarrea intensa?

Si tiene vómitos o diarrea intensa después de tomar cualquiera de los comprimidos de color rosa claro, las hormonas 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 Yaz". Si tiene diarrea intensa, consulte a su médico. Los vómitos o la diarrea, mientras está tomando los 4 comprimidos de color blanco sin hormonas al final del blíster, no influyen en la eficacia anticonceptiva.

Si deja de tomar Yaz

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

4. POSIBLES EVENTOS SECUNDARIOS

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 SILVIA FABRIZIO
 APODERADA

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

Al igual que todos los medicamentos, Yaz puede tener efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren. Si considera que cualquiera de los eventos secundarios que sufre es serio o si aprecia cualquier evento secundario 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" para efectos adversos asociados al uso del comprimido, incluyendo las reacciones serias, y la sección "No tome Yaz". 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 de Yaz:

Efectos adversos frecuentes (pueden verse afectadas entre 1 de cada 10 usuarias):

- Labilidad emocional (cambios de humor), depresión/humor depresivo
- Migraña
- Náusea
- Dolor mamario
- Sangrado uterino inesperado (sangrado entre periodos), sangrado del aparato genital (sangrado vaginal) no especificado

Efectos adversos poco frecuentes (pueden verse afectadas entre 1 de cada 100 usuarias):

- Disminución y pérdida de la libido (reducción o pérdida del impulso sexual)

Efectos adversos raros (pueden verse afectadas entre 1 de cada 1.000 usuarias):

- Eventos tromboembólicos arteriales y venosos*

* Frecuencia estimada a partir de estudios epidemiológicos que incluyen un grupo de anticonceptivos orales combinados. La frecuencia se encontraba en el límite con Muy raras. Los eventos tromboembólicos arteriales y venosos incluyen lo siguiente: cualquier oclusión o coágulo en una vena profunda periférica, coágulos que se desplazan a través del sistema sanguíneo venoso (por ejemplo, al pulmón conocido como embolia pulmonar o como infarto pulmonar), infarto de miocardio causado por coágulos de sangre, accidente cerebrovascular causado por bloqueo del aporte de sangre al o en el cerebro.

Efectos adversos que se han reportado con el uso de la píldora, sin conocer su frecuencia precisa: eritema multiforme (una condición de la piel caracterizada por manchas rojas que pican o placas cutáneas inflamadas).

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
SILVIA FABRIZO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Las reacciones adversas con muy baja frecuencia o con retraso del inicio de los síntomas que se consideran relacionados con el grupo de AOC son las siguientes (ver también las secciones “No tome Yaz”, “Advertencias y precauciones”):

Tumores

- la frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama está aumentada de forma muy ligera entre usuarias de AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número de casos adicionales es pequeño con relación al riesgo global de cáncer de mama. No se sabe si hay una relación directa con las usuarias de AOC.
- tumores hepáticos (benignos y malignos).

Otras afecciones

- eritema nodular (una condición de la piel caracterizada por nódulos rojos dolorosos).
- mujeres con hipertrigliceridemia (aumento de las grasas de la sangre que da lugar a un aumento del riesgo de pancreatitis cuando se usan AOC).
- presión arterial alta.
- aparición o deterioro de condiciones en las que la asociación con los AOC no resulta concluyente: ictericia y/o picazón relacionados con colestasis (bloqueo del flujo biliar); 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 cutánea que ocurre durante el embarazo); pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.
- en las mujeres con angioedema hereditario (caracterizado por inflamación repentina de p. ej. los ojos, la boca, garganta, etc.) los estrógenos externos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema.
- función hepática alterada.
- cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto sobre la resistencia periférica a la insulina.
- enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- cloasma.
- hipersensibilidad (incluyendo síntomas como erupción, urticaria).

5. ¿CÓMO CONSERVAR YAZ?

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.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO

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

No use Yaz después de la fecha de caducidad indicada en el envase. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Contenido de Yaz

24 comprimidos recubiertos de color rosa claro que contienen etinilestradiol (0.02 mg) y drospirenona (3 mg). Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, estearato de magnesio, hipromelosa, talco, dióxido de titanio y pigmento de óxido de hierro rojo.

4 comprimidos recubiertos de color blanco sin hormonas que contienen: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25000, estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa viscosidad 5, dióxido de titanio (e171, CI 77891) y talco.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde
0800-333-1234**

Elaborado por:

BAYER WEIMAR GmbH & Co Produktions KG
Dobereinerstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania

Acondicionado por:

BAYER SA Calle 8 entre 3 y 5 Pque. Industrial Pilar Buenos Aires - Argentina

Importado y comercializado por:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,
Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 53.902

Versión: CCPI 17-18

Fecha de última revisión:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

4020

355

PROYECTO DE PROSPECTO

Yaz®

Drospirenona – Etinilestradiol

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA

Forma farmacéutica

Comprimidos recubiertos.

Composición

Cada comprimido con hormonas de color rosa claro contiene:

Drospirenona	3,000 mg
Etinilestradiol (como betaciclodextrin clatrato)	0,020 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, estearato de magnesio, hipromelosa, talco, dióxido de titanio y pigmento de óxido de hierro rojo.

Cada comprimido sin hormonas de color blanco contiene:

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25000, estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa viscosidad 5, dióxido de titanio (e171, CI 77891) y talco.

Acción terapéutica

Anovulatorio.

Indicación terapéutica

- Anticoncepción hormonal.
- Tratamiento de los síntomas del trastorno disfórico premenstrual (TDPM) en mujeres que desean anticoncepción oral. No se ha establecido la eficacia de este producto para el TDPM cuando es utilizado durante más de tres ciclos menstruales.
- Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres postmenárgicas a partir de los 14 años de edad que desean anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones conocidas para su uso.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3682
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3682
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

4020

35p

Código ATC: G03AA12.

Grupo farmacoterapéutico: Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas.

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 leves propiedades antimineralocorticoide tiene un leve efecto natriurético. Yaz, con su menor intervalo libre de hormonas, se estudió en pacientes con trastorno disfórico premenstrual (TDPM). El TDPM es una forma severa del síndrome premenstrual (SPM). Se llevaron a cabo dos estudios fase 3 controlados por placebo en más de 500 sujetos, Yaz mostró ser superior mejorando los síntomas clínicos del TDPM. En combinación con etinilestradiol (EE), la DRSP favorece el perfil lipídico con un incremento de la HDL. La DRSP ejerce una actividad antiandrogénica reflejada en un efecto positivo sobre la piel y una reducción de las lesiones por el acné y producción de sebo. Además, la DRSP no contrarresta el aumento de la globulina fijadora de hormonas sexuales (*sex hormone binding globuline*, SHBG) inducido por el EE, la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

En dos estudios multicéntricos, doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo que estudiaron la eficacia y seguridad de Yaz como terapia contra el acné en mujeres con acné vulgar moderado, Yaz produjo efectos anti-acné clínica y estadísticamente significativos en todas las variables primarias de eficacia (lesiones inflamatorias, no inflamatorias, recuento total de lesiones y el número y porcentaje de sujetos con una evaluación igual a "limpio" o "casi limpio" en la escala de evaluación global del investigador (ISGA, por sus siglas en inglés), así como en la mayoría de variables secundarias de eficacia.

La DRSP carece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antiglicocorticoide. Esto, junto con sus propiedades antimineralocorticoide y antiandrógena, 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.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13110

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 35 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

Después de la administración oral, los niveles séricos de DRSP disminuyen en dos fases, las que se caracterizan por vidas medias de 1,6 +/- 0,7 h y 27,0 +/- 7,5 h. 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 extensamente después de su administración oral. 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 depuración metabólica de la DRSP en el suero es de 1,5 +/- 0,2 ml/min/kg.

La DRSP sólo se excreta en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de la DRSP se eliminan por heces y orina en una proporción de 1,2 a 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 60 ng/ml, las cuales son alcanzadas luego de 7 a 14 días de tratamiento. Los niveles séricos de DRSP se acumulan en un factor de 2 a 3, como consecuencia de la relación entre su vida media terminal y el intervalo de dosis. Más allá de los ciclos de tratamiento se observó acumulación de los niveles de DRSP entre los ciclos 1 y 6, pero posteriormente no se observó acumulación adicional.

Poblaciones especiales

M
BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 12779

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 de $C_{máx}$. 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 espironolactona (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. 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 diaria 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.

- 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. La biodisponibilidad absoluta, como consecuencia de

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13116

conjugación presistémica y metabolismo de primer paso, es de aproximadamente el 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

Los niveles séricos de EE disminuyen en dos fases, la fase de disposición terminal se caracteriza por una vida media de unas 24 horas. 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 o sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración que ronda los 5 ml/min/kg.

Eliminación

El EE no se elimina 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 1,4 y 2,1.

Posología y forma de administración

Cómo tomar Yaz

Si se toman correctamente, los AOC 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. 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. Los comprimidos se tomarán de forma continua. Debe tomarse un comprimido al día durante 28 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido del envase previo. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos sin hormonas y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

Cómo empezar a tomar Yaz

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

Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar en los días 2-5, pero en

M

4020

360

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 Yaz 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 Yaz 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 día 21 a 28 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

Los comprimidos sin hormonas olvidados pueden obviarse. 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:

- La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido con hormonas se retrasa menos de 24 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 GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

- Si la toma de un comprimido con hormonas se retrasa más de 24 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 (tener en cuenta que el intervalo de comprimidos sin hormonas es de 4 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:

- Día 1-7

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 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 de la fase de comprimidos sin hormonas, mayor es el riesgo de un embarazo.

- Día 8-14

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 tomar más de 1 comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días.

- Día 15-24

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos 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 de color rosa claro. Se deben descartar los 4 comprimidos blancos sin hormonas. Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es poco probable que tenga una hemorragia por

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FAERIZIO

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

deprivación hasta que termine la sección de comprimidos con hormonas del segundo envase, pero puede presentar un manchado o sangrado intracíclico.

2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos del envase actual. Debe completar un intervalo de 4 días como máximo sin tomar comprimidos, 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 deprivación en la fase de comprimidos sin hormonas (blancos), 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 hormona de color rosa claro, 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".

¿Cómo cambiar períodos o cómo retrasar un período?

Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase de Yaz sin tomar los comprimidos sin hormonas del envase actual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final de los comprimidos con hormonas del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. La toma regular de Yaz se reanuda después de la fase de comprimidos 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 sin hormona tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por deprivación 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 Yaz 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 ómbitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de los mismos (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción")

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
ABONADO

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

- 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”)
 - 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 Yaz si se produce un evento trombotico arterial o venoso.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER
RICARDO GUTIERREZ
VERONICA C.
CO-DIRECTORA
MATRICULA PROFESIONAL 13113

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 Yaz 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 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	HR: 0,9 (0,6-1,4)
	Levonorgestrel / EE	HR:1,0 (0,6-1,8)
"Estudio financiado por FDA" (2011) Nuevas usuarias ^a	Otros AOC disponibles durante el transcurso del estudio ^d	HR: 1,8 (1,3-2,4)
	Levonorgestrel / 0,03 mg EE	HR: 1,6 (1,1-2,2)
		HR: 1,7 (1,4-2,1)
Todas las usuarias (es decir, inicio y continuación de uso de la	Otros AOC disponibles durante el	HR: 1,5 (1,2-1,8)

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

anticoncepción hormonal combinada en estudio)	transcurso del estudio ^d Levonorgestrel / 0,03 mg EE	
---	--	--

^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.

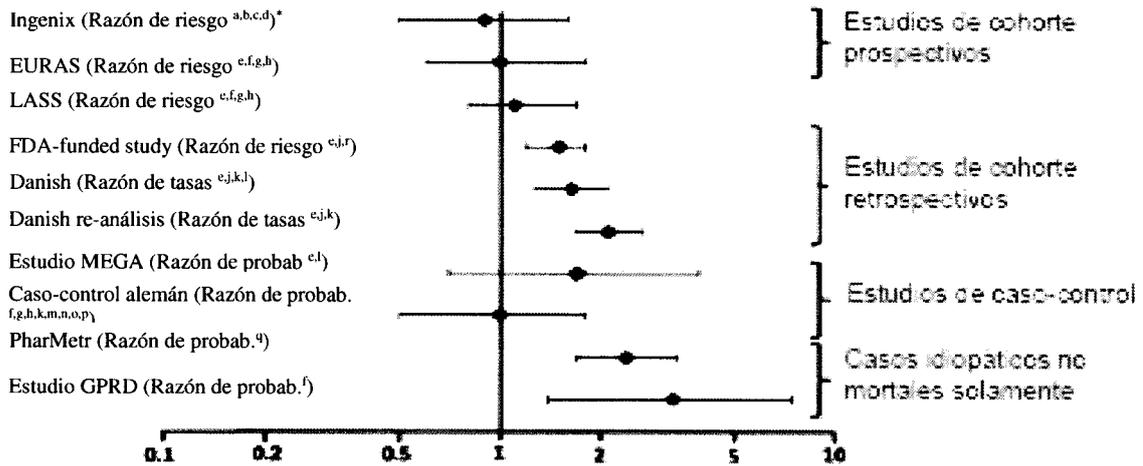
Además de estos “estudios regulatorios”, se han llevado a cabo otros estudios de diseños diversos. En su conjunto, existen dos estudios de cohortes prospectivos (ver Tabla 1): el estudio de seguridad postautorización en EEUU, Ingenix (Seeger 2007), el estudio de seguridad EURAS (Estudio de Vigilancia 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*)

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



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 archivo], estudio financiado por la FDA [Sidney 2011], Danés [Lidegaard 2009], re-análisis danés [Lidegaard 20011], 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 Yaz 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

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

M

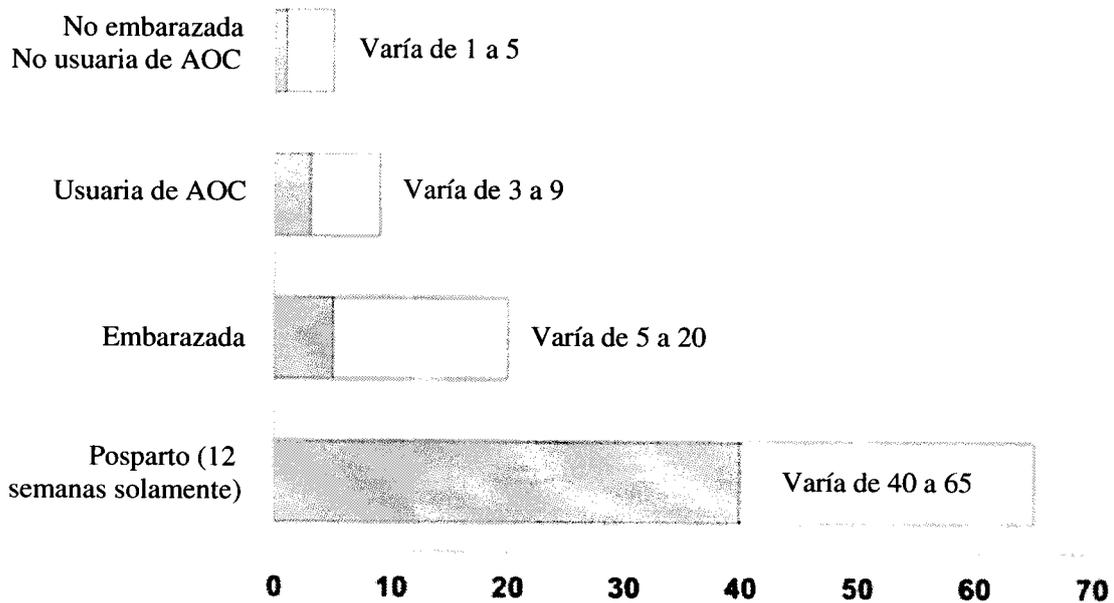
riesgo de TEV con Yaz, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso.

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: sí 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



Número de mujeres con un coágulo sanguíneo venoso cada 10.000 años-mujeres (AM)

*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.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

M

Si es posible, interrumpir Yaz 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 Yaz 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 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.

Interrumpir Yaz 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 mujeres con una combinación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial de un aumento sinérgico de riesgo de trombosis. Este riesgo aumentado podría ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. Un AOC no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo-beneficio negativa (ver "Contraindicaciones").

- *Hiperpotasemia*

Yaz 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. Yaz 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,

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FERIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
Sector de la Angiotensina II,
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

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

- *Enfermedades del Hígado*

Interrumpir Yaz 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.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

- *Presión Arterial Elevada*

Para las mujeres con hipertensión bien controlada, monitorear la presión arterial e interrumpir Yaz 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 Yaz. 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.

- *Cefalea*

Si una mujer que toma Yaz desarrolla nuevos episodios de cefalea que son recurrentes, persistentes o graves, evaluar la causa y suspender Yaz 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.

Basado en los diarios de pacientes de dos ensayos clínicos de anticoncepción con Yaz, 8 a 25% de las mujeres experimentaron sangrado no programado en un ciclo de 28 días. Un total


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ARTÍCULO PRORESION

de 12 mujeres sobre 1056 (1.1%) suspendió el tratamiento debido a trastornos menstruales, incluyendo sangrado intermenstrual, menorragia y metrorragia.

Las mujeres que usan Yaz pueden experimentar ausencia de hemorragia por privación, incluso si no están embarazadas. Basado en los diarios de las pacientes de ensayos clínicos de anticoncepción de hasta 13 ciclos, entre el 6 y el 10 % de las mujeres experimentó ciclos sin hemorragia por privación. Algunas mujeres pueden presentar 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*

Yaz no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con Yaz, deberá interrumpirse su administración. Sin embargo, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo elevado de defectos de nacimientos en hijos de mujeres que utilizaron AOC antes del embarazo ni efectos teratogénicos cuando tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

Los datos disponibles sobre el uso de Yaz durante el embarazo son muy limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos de Yaz sobre el embarazo, la salud del feto o la del recién nacido. Todavía no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

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 Yaz debe interrumpirse si se repite la depresión en grado serio.

- *Interferencia con Pruebas de Laboratorio*

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.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

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

- **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.

Este medicamento contiene 46 mg de lactosa por comprimido con hormonas y 50 mg de lactosa por comprimido sin hormonas. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, con insuficiencia de Lapp lactosa o mala absorción de glucosa-galactosa y que realizan una dieta libre de lactosa, deben tener esta dosis en consideración.

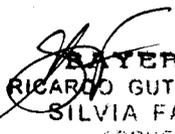
Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra la infección por el VIH (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir, p.ej.: si la mujer olvida tomar los comprimidos con hormonas de color rosa claro (ver "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido"), en caso de alteraciones gastrointestinales (ver "Consejos en casos de trastornos gastrointestinales") durante la toma de comprimidos color rosa o si toma medicación concomitante (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: Se debe consultar la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13118

- **Efectos de otros medicamentos sobre Yaz**

Pueden ocurrir interacciones con fármacos inductores de enzimas microsomales que pueden producir aumento de la depuración de las hormonas sexuales y que pueden producir sangrado intracíclico 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 de 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 sobrepasa el final de los comprimidos del envase de AOC, se debe comenzar el siguiente envase de AOC sin el intervalo normal libre de comprimidos.

Sustancias que aumentan la depuración de los AOC (disminuyendo la eficacia de los AOC por inducción enzimática) p. ej.:

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 sobre la depuración de los AOC:

Cuando son co-administrados con AOC, muchos inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleosidos y de la proteasa del VIH/VHC pueden aumentar o reducir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestágeno. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Sustancias que disminuyen la depuración de 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, un inhibidor potente del CYP3A4, durante 10 días aumentó el ABC (0-24 h) de la drospirenona y el

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APOQUERADA

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

etinilestradiol 2.68 veces (Intervalo de confianza (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.

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

Los AOC pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. Por consiguiente, es posible que se observen alteraciones en las concentraciones plasmáticas y tisulares, las cuales 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* realizado con voluntarias usuarias de omeprazol, simvastatina o midazolam como sustratos marcadores, es improbable una interacción clínicamente relevante entre DRSP 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 de Yaz con hormonas de color rosa claro 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 DRSP

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13119

(combinada con estradiol) con un inhibidor de la ECA o indometacina, no se observaron diferencias clínica ni estadísticamente significativas en las concentraciones de potasio sérico.

Interacciones

El sangrado y / o fallas de los anticonceptivos puede resultar de la interacción de otros fármacos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

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 en pediatría y adolescencia

Yaz está indicado únicamente para después de la menarca. No existen datos que justifiquen un ajuste de dosis.

Uso durante el embarazo

Ver sección "*Uso de AOC antes o durante el principio del embarazo*".

Uso durante 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 geriatría

Yaz no está indicado para su uso en geriatría. Yaz no está indicado para su uso después de la menopausia.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Yaz está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas".

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Yaz 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 observado efectos.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

Efectos secundarios**Resumen del perfil de seguridad**

Las reacciones adversas (RA) más comúnmente notificadas con Yaz cuando se usa como anticonceptivo oral o para el tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres que eligen usar anticonceptivos orales son: náuseas, dolor en las mamas, sangrado uterino no programado y hemorragia en el tracto genital no especificado. Ocurren en $\geq 3\%$ de las usuarias.

Las reacciones adversas más comúnmente notificadas con Yaz cuando se utiliza para el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual en mujeres que eligen usar anticonceptivos orales son náuseas, dolor de las mamas y sangrado uterino no programado. Se producen en $> 10\%$ de las usuarias.

Las reacciones adversas graves son tromboembolismo arterial y venoso.

Resumen tabulado de las reacciones adversas

Las frecuencias de reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos con Yaz como anticonceptivo oral y en el tratamiento del acné vulgar moderado en las mujeres que deciden usar la anticoncepción oral ($n = 3565$), así como Yaz en el tratamiento de los síntomas del trastorno disfórico premenstrual en las mujeres que deciden usar anticoncepción oral ($n = 289$) se resumen en la siguiente tabla. Dentro de cada grupo de frecuencia, las RA se presentan en orden decreciente de gravedad. Las frecuencias se definen como frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$), poco frecuentes ($\geq 1 / 1,000$ y $< 1 / 100$) y raras ($\geq 1 / 10,000$ y $< 1 / 1,000$). RA adicionales identificadas sólo durante el seguimiento post-comercialización, y para las que la frecuencia no puede ser estimada, se enumeran en "No se conoce".

Órgano o sistema MedDRA versión 12.1	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No se conoce
Trastornos gastrointestinales	náuseas			
Trastornos del sistema nervioso	migraña			
Trastornos psiquiátricos	labilidad emocional, depresión/humor depresivo	disminución y pérdida de la libido		
Trastornos vasculares			Eventos tromboembólicos venosos y	

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 3211

			arteriales*	
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	dolor en las mamas, sangrado uterino no esperado, sangrado del tracto genital no especificado			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				eritema multiforme

Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 12.1) para describir determinada reacción adversa. Diferentes términos MedDRA que representan el mismo fenómeno se han agrupado en uno solo para evitar diluir u ocultar el verdadero efecto.

* La frecuencia estimada, a partir de estudios epidemiológicos que incluyen a los AOC. Eventos cuya frecuencia se encuentran en el límite a "Muy raras".

Eventos tromboembólicos venosos y arteriales resumidos en 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 los eventos tromboembólicos venosos y arteriales y la migraña ver también las secciones "Contraindicaciones", "Advertencias y precauciones".

Descripción de algunas reacciones adversas

Se enumeran a continuación las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con retraso en la aparición de síntomas que se consideran relacionados con el grupo de los AOC (ver también las secciones "Contraindicaciones", "Advertencias y precauciones").

Los tumores

- La frecuencia de 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 en el número es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. La causalidad con el uso de AOC se desconoce.
- Tumores hepáticos (benignos o malignos).

Otras condiciones

- Eritema nodoso.
- Mujeres con hipertrigliceridemia (aumento del riesgo de pancreatitis cuando se utiliza AOC).

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3852
 SILVIA FABRIZIO
 APODERADA

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3852
 VERONICA CASARO
 CO-DIRECTORA TECNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 13119

M

- Hipertensión.
- Aparición o deterioro de las condiciones para las 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 otoesclerosis.
- En mujeres con angioedema hereditario los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.
- Alteración de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o el efecto sobre la resistencia periférica a la insulina.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.
- Hipersensibilidad (incluyendo síntomas como erupción cutánea, urticaria).

Sobredosificación

No se dispone de experiencia clínica en relación con la sobredosis de los comprimidos de Yaz recubiertos de color rosa claro que contienen hormonas. Según la experiencia general con AOC, los síntomas que pueden ocurrir en caso de tomar una sobredosis de comprimidos que contienen hormonas son: náuseas, vómitos y hemorragia vaginal leve. Este último puede ocurrir incluso en niñas antes de la menarquia, en caso de tomar accidentalmente el 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.

Incompatibilidades

Ninguna.

Precauciones especiales de 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.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 12112

4030

379

Presentación

Envase con 24 comprimidos recubiertos de color rosa claro con hormonas y 4 comprimidos blancos sin hormonas.

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 DRSP frente a los AOC que contienen levonorgestrel o algunos otros progestágenos.
- Aconsejar a las pacientes que Yaz 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 Yaz contiene DRSP. 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 Yaz 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 Yaz no está indicado durante el embarazo. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Yaz, 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 de tomar Yaz" 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.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

4020³⁸⁰

- 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 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 & Co Produktions KG

Dobereinerstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania

Acondicionado por:

BAYER SA Calle 8 entre 3 y 5 Pque. Industrial Pilar Buenos Aires - Argentina

Importado y comercializado por:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 53.902

Versión: CCDS 17-18

Fecha de la última revisión:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

4020 100

PROYECTO DE RÓTULO

YAZ®

DROSPIRENONA / ETINILESTRADIOL

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido con hormonas de color rosa claro contiene:

Drospirenona 3,000 mg

Etinilestradiol (como betaciclodextrin clatrato) 0,020 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, estearato de magnesio, hipromelosa, talco, dióxido de titanio y pigmento de óxido de hierro rojo.

Cada comprimido sin hormonas de color blanco contiene:

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25000, estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa viscosidad 5, dióxido de titanio (e171, CI 77891) y talco.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIONES

Envase calendario que contiene: 1 blister con 24 comprimidos recubiertos de color rosa claro con hormonas y 4 comprimidos recubiertos blancos sin hormonas.

Conservar a temperaturas que no superen los 25°C

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar este medicamento luego de la fecha de vencimiento.

Elaborado por:

BAYER WEIMAR GmbH & Co Produktions KG

Dobereinerstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania

Acondicionado por:

BAYER SA Calle 8 entre 3 y 5 Pque. Industrial Pilar Buenos Aires - Argentina

Importado y comercializado por:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA RABRIZIO
APODERADA

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

4020 401

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 53.902
N° lote:
Vencimiento:

M
BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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