



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3367-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 10 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-0000-009991-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009991-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: ATRIMON / ACETOFENIDO DE DIHIDROXIPROGESTERONA – ENANTATO DE ESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, ACETOFENIDO DE DIHIDROXIPROGESTERONA 150 mg – ENANTATO DE ESTRADIOL 10 mg, autorizado por el Certificado N° 28.526.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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° 1.490/92 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 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2018-07028641-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-

2018-07028680-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: ATRIMON / ACETOFENIDO DE DIHIDROXIPROGESTERONA – ENANTATO DE ESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, ACETOFENIDO DE DIHIDROXIPROGESTERONA 150 mg – ENANTATO DE ESTRADIOL 10 mg, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 28.526 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-009991-17-6

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.10 10:05:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.10 10:05:58 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO

ATRIMON ACETOFÉNIDO DE DIHIDROXIPROGESTERONA 150 mg ENANTATO DE ESTRADIOL 10 mg INYECTABLE

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada ampolla de 1 ml de ATRIMON contiene:

Acetofénido de dihidroxiprogesterona 150 mg

Enantato de estradiol 10 mg

Excipientes: benzoato de bencilo, alcohol bencílico, aceite de girasol c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Anovulatorio Hormonal.

INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

ATRIMON es un anticonceptivo inyectable el cual se administra por vía intramuscular una vez al mes. Está compuesto por dos sustancias activas: un progestágeno (acetofénido de dihidroxiprogesterona, DHPA) y un estrógeno (enantato de estradiol, E2EN).

FARMACODINAMIA

El mecanismo de acción principal de los anticonceptivos hormonales combinados es la anovulación producida por inhibición de los picos de gonadotropinas, sumado al espesamiento del moco cervical que altera la penetración de los espermatozoides.

El estrógeno (E2 EN) asegura un desarrollo previsible y cíclico del endometrio y patrones de sangrado generalmente similares a los de la menstruación natural. La presencia de estrógeno en este producto se correlaciona con tasas significativamente más elevadas de aceptación y de cumplimiento terapéutico en comparación con los productos que contienen el progestágeno solo.

La proporción de DHPA y E2 EN seleccionada para la dosificación, se basó en estudios comparativos, evaluando la relación riesgo – beneficio. Al comparar esta dosificación con los anticonceptivos orales, debe tomarse en cuenta que los componentes activos de ATRIMON no son derivados sintéticos de potencia semejante a los utilizados en las formas orales (en microgramos), sino que derivan directamente de las hormonas naturales del organismo que, a fin de obtener efectos similares, se administran por vía parenteral, dentro del rango en miligramos.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2018-07028641-APN-DERM#ANMAT

El estradiol es un estrógeno natural, a diferencia de los estrógenos sintéticos usados en los anticonceptivos orales combinados (AOC). Como el estradiol es más fisiológico, posee una duración de la acción más breve y es menos potente comparado con los estrógenos sintéticos de los AOC, el tipo y magnitud de los efectos secundarios asociados con ATRIMON pueden diferir de los experimentados por quienes usan AOC. En efecto, los estudios realizados con DHPA + E2 EN han mostrado poco o ningún efecto sobre la presión arterial, la hemostasia y la coagulación, el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos y la función hepática en comparación con los AOC.

La tolerancia local es satisfactoria y la tolerancia sistémica es semejante a la de los anticonceptivos combinados inyectables que existen en el mercado actual. La aceptación de este método varía, pero en general es buena: se ha observado que la tasa de continuación después de 12 ciclos de uso es aproximadamente del 60% (las principales razones para discontinuar el tratamiento son personales y no médicas; las principales razones médicas están relacionadas con la menstruación (4 a 5%); el sangrado irregular es la más frecuente (2-3%).

ATRIMON es una alternativa válida frente a la anticoncepción oral para todas las mujeres; es particularmente adecuado para las mujeres que - si bien podrían ser tratadas con anticonceptivos orales - no quieren o no pueden tomar las píldoras de manera regular, o no las toleran.

FARMACOCINÉTICA

DHPA y E2EN, administrados por vía intramuscular en una solución oleosa, se distribuyen en el tejido graso y son liberados lentamente para hacer efecto durante un mes.

Después de la inyección de una dosis única en pacientes tratadas por primera vez, las concentraciones máximas de estradiol en el suero se alcanzaron a los 6,3 días. Sin embargo, las concentraciones séricas máximas de estradiol se alcanzaron antes (4,2 días) en las pacientes tratadas en forma crónica. Cuando se administró enantato de estradiol (10 mg) solo por vía intramuscular a mujeres posmenopáusicas, se observó que tiene un volumen de distribución de 5087 litros y una semivida de eliminación de 5,57 días. El enantato de estradiol se elimina principalmente por la orina en forma de conjugados con ácido glucurónico y ácido sulfúrico. En la orina también se hallaron enantato de estradiol no conjugado, 2-metoxi-estrona y estrona. La vida media de DHPA y sus metabolitos es de 24 días. Después de la administración su efecto hormonal normalmente persiste durante el ciclo menstrual completo. Se excreta básicamente con las heces. No hay evidencias que sugieran que la administración crónica de este producto induzca cambios en las propiedades farmacocinéticas del mismo o lleve a acumulación que podría ser dañina para el organismo.

TOXICOLOGÍA

Se llevaron a cabo estudios de toxicidad (aguda) con dosis parenterales únicas de la combinación DHPA+E2 EN en ratones, ratas y conejos por vía intramuscular, subcutánea o intraperitoneal. En el ratón, las DL50 de DHPA+E2 EN después de la administración i.m, s.c. o i.p. fueron > 375/>25, 3375/225 o 358,5/23,9 mg/kg, respectivamente. Los respectivos valores para la rata fueron >150/>10, 3180/212 o 388,5/25,9 mg/kg, y los del conejo fueron >750/>50, >750/>50 o 393/26,2 mg/kg. Los únicos signos clínicos en los roedores fueron sedación leve y transitoria y piloerección, observados solo inmediatamente

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2018-07028641-APN-DERM#ANMAT

después de la administración; los mismos desaparecieron después de 1 a 2 días. En la autopsia el Día 14, se observaron hipotrofia testicular y de las vesículas seminales (ratón y rata), agrandamiento uterino (ratón) y cromodaciorrea (rata). Los cambios en los órganos de la reproducción son atribuibles a la farmacodinamia, es decir, a las propiedades endocrinas de la combinación DHPA+E2 EN. No hubo intolerancia local después de la administración intramuscular.

La toxicidad de dosis repetidas (crónica) de la combinación DHPA+E2 EN se evaluó en la rata en un estudio de 26 semanas por vía intramuscular. Se observó mortalidad intercurrente más elevada que en los controles en las ratas hembra con 150/10 mg/kg/día. Los signos clínicos fueron alopecia en ambos sexos, distensión abdominal en las hembras e hipotrofia testicular en los machos. Se observó desaparición tanto del ciclo estral como de la espermatogénesis. Se informaron retraso de la ganancia ponderal, anemia y reticulocitosis relacionadas con la dosis en los machos y en las hembras, y elevación del nitrógeno de la urea, hematuria y proteinuria en las hembras. Los cambios histopatológicos fueron hiperplasia de la hipófisis, hipertrofia del útero e hipotrofia de los ovarios, los testículos y las glándulas genitales accesorias en los machos. Además, se observó endometriitis hemorrágica, purulenta o necrosante, asociadas en parte con peritonitis adhesiva local. Retrospectivamente, en este estudio de 26 semanas realizado en ratas por vía i.m., puede establecerse un nivel de efectos adversos no observables de <3 mg/kg/día para la DHPA / 0,2 mg/kg/día para el E2 EN. En cuanto a la toxicidad aguda, los cambios están directamente relacionados o son secundarios a la farmacodinamia, es decir, a las propiedades endocrinas de la combinación DHPA+E2 EN y son característicos de la rata. En el perro, se ha informado que la DHPA causa hiperplasia hipofisaria y tumores mamarios, es decir, alteraciones que son comunes con este tipo de fármacos. Sin embargo, la inducción de hiperplasia/neoplasia en el perro causada por las combinaciones de progestágeno/estrógeno se considera un efecto específico de esta especie animal y no constituye un factor pronóstico para los humanos.

La combinación DHPA+E2 EN mostró un perfil toxicológico que no difiere respecto del de otros anticonceptivos hormonales, en las dos especies usadas. En el momento en que se desarrolló la combinación DHPA+E2 EN las ratas y los perros se usaban en todo el mundo como modelos animales de elección para evaluar la seguridad de los esteroides anticonceptivos. No obstante, los resultados de la investigación básica y aplicada de los años siguientes, ha demostrado diferencias fundamentales entre estas dos especies animales y los humanos con respecto a la endocrinología, la farmacocinética y el metabolismo. Por lo tanto, la administración exógena de esteroides combinados no arroja en verdad datos predictivos que permitan evaluar el riesgo en humanos. En los estudios clínicos, la combinación DHPA+E2 EN mostró alta tolerabilidad; los eventos adversos más frecuentes son la irregularidad del ciclo menstrual, cefalea y mastodinia, en caso de ocurrir. No hubo correlación entre el tratamiento con la combinación DHPA+E2 EN y el carcinoma cervical en las mujeres.

POSOLOGIA

La primera ampolla de **ATRIMON** se administra mediante inyección intramuscular profunda entre el séptimo y el décimo día del ciclo menstrual, preferiblemente en el día octavo. Las siguientes inyecciones se administran cada 30 ± 3 días. Se recomienda utilizar

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2018-07028641-APN-DERM#ANMAT

TEVA



una aguja tamaño 21 con una jeringa de 1 ml. Se debe tener el cuidado de aspirar todo el contenido de la ampolla e inyectar sin pérdidas..

ATRIMON se debe administrar siempre por vía **intramuscular profunda**, de preferencia en la región glútea, y de manera alternativa, en el brazo (en el músculo deltoides). Antes de la administración, debe realizarse la antisepsia local del sitio de aplicación. La inyección debe ser aplicada lentamente, y siempre por un profesional competente y capacitado. Después de la administración, se recomienda especialmente no masajear el sitio de aplicación y cubrirlo con una compresa limpia, a fin de evitar cualquier pérdida de la solución. **No administrar por vía intravenosa**

Estas instrucciones deben seguirse cuidadosamente para minimizar fallas en la anticoncepción o falta de eficacia.

CONTRAINDICACIONES

Anticonceptivos combinados inyectables como **ATRIMON** no deben ser usados en mujeres que presenten las siguientes condiciones, según lo establecido por los Criterios Médicos de Elegibilidad de la OMS para el Uso de Anticonceptivos, anticonceptivos inyectables combinados:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
- Embarazo confirmado o sospechado
- Lactancia (menos de 6 semanas postparto)
- Cáncer de mama (actual)
- Cefaleas severas (recurrentes, incluyendo migraña) con síntomas neurológicos focales
- Hipertensión arterial severa (TA > 180/110)
- Enfermedad vascular
- Trastornos tromboembólicos actuales o antecedentes de trastornos tromboembólicos (trombosis venosa profunda -TVP-, embolia pulmonar -EP- o accidente cerebrovascular, TVP/EP y tratamiento anticoagulante establecido.
- Antecedentes o existencia actual de enfermedad isquémica cardíaca o valvular complicada
- Diabetes con nefropatía, retinopatía, neuropatía, otras enfermedades vasculares o diabetes de más de 20 años de evolución
- Lupus Eritematoso Sistémico con anticuerpos antifosfolípido positivo
- Hepatitis activa
- Cirrosis grave (descompensada)
- Tumores hepáticos (malignos: Hepatoma)
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada

ADVERTENCIAS

Se recomienda que la paciente se someta a un examen médico y ginecológico completo, incluyendo un extendido de PAP, antes de comenzar el tratamiento y luego una vez al año. El hábito de fumar aumenta el riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Este riesgo aumenta además con la edad, especialmente a partir de los 35 años. Se recomienda con insistencia que pacientes que usen anticonceptivos hormonales de cualquier tipo, no deben fumar.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2018-07028641-APN-DERM#ANMAT

TEVA



ATRIMON produce un efecto inhibitorio transitorio sobre la ovulación y no conduce a esterilidad posterior. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, -como ocurre con otros anticonceptivos hormonales- el ciclo ovulatorio normal puede interrumpirse hasta 2 a 3 meses después de discontinuar el tratamiento. En los siguientes casos, el uso de **Atrimon** usualmente no se recomienda a menos que métodos más apropiados no estén disponibles o no sean aceptables. Se requiere una cuidadosa valoración clínica y seguimiento en estos casos, ya que los riesgos pueden ser mayores que los beneficios:

- Mujeres que fuman >20 cigarrillos/día, mayores de 35 años
- Lactancia (6 semanas a 6 meses postparto)
- Menos de 21 días postparto (sin lactancia)
- Antecedentes de cáncer de mama
- Sangrado vaginal de etiología desconocida
- Antecedente de hipertensión arterial o TA 160-180/100-110
- Hiperlipidemia conocida
- Uso de determinados antibióticos (rifampicina, griseofulvina, otros) o anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, primidona) o terapia antirretroviral.
- Hepatitis viral
- Cirrosis hepática descompensada
- Tumores hepáticos (benignos: adenoma hepatocelular)
- Cirugía mayor sin inmovilización prolongada.

Las afecciones siguientes no restringen el uso de ATRIMON, dado que las ventajas generalmente superan los riesgos, teóricos o probados, si bien es posible que se requiera un seguimiento cuidadoso:

- Edad > 40 años.
- Fumadoras < 35 años o fumadores leves > 35 años.
- Cefaleas (incluyendo migraña sin sintomatología neurológica focal).
- Lactancia (> de 6 meses postparto).
- Patología mamaria – tumoración no diagnosticada.
- Neoplasia cervical intraepitelial o cáncer de cuello uterino.
- Antecedentes de colestasis (relacionada con el embarazo o con anticonceptivos orales o inyectables). La colestasis previa, relacionada con el uso de anticonceptivos orales combinados puede ser un factor predictivo de futura colestasis relacionada con estrógenos en un pequeño grupo de mujeres sensibles
- Enfermedad de la vesícula biliar actual o en tratamiento médico.
- Cirrosis hepática leve (compensada).
- Enfermedad valvular cardíaca sin complicaciones.
- Hipertensión arterial leve (TA 140-160/90-100).
- Tromboflebitis superficial.
- Talasemia.
- Enfermedad de células falciformes.
- Diabetes sin complicaciones.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2018-07028641-APN-DERM#ANMAT

PRECAUCIONES

La administración de preparados que contienen estrógenos y progestágenos puede en algunos casos influir en el resultado de ciertas pruebas de laboratorio. Si se presentan alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático es aconsejable interrumpir el tratamiento y repetir las.

INTERACCIONES

Se ha sugerido que la administración concomitante de ATRIMON y rifampicina, rifabutina, griseofulvina y ritonavir (inhibidor de la proteasa), podrían reducir el efecto anticonceptivo o causar hemorragias; esto es cierto para los anticonceptivos hormonales en general. Los anticonceptivos hormonales también pueden alterar la eficacia de la terapia antirretroviral, y la de los agentes antihipertensivos, hipnóticos, antidiabéticos, anticoagulantes y antidepresivos. El uso concomitante de anticonvulsivos como la carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, oxcarbazepina y felbamato intensifica el metabolismo de los esteroides anticonceptivos orales, por lo que reduce la eficacia anticonceptiva de ATRIMON. El topiramato también induce el metabolismo de los esteroides anticonceptivos pero dicha interacción parece no ser clínicamente relevante cuando se emplean dosis diarias de 200 mg o menores. Con el uso concomitante de lamotrigina, sin embargo, se produce una interacción inversa en la cual los anticonceptivos hormonales aumentan el metabolismo de la lamotrigina y reducen su concentración plasmática en un 40-65% en estado de equilibrio, por lo cual pueden reducir el control de las convulsiones o causar signos de toxicidad cuando se discontinúa el anticonceptivo.

EMBARAZO Y LACTANCIA: El embarazo es una contraindicación. Se sabe poco sobre la exposición del feto cuando éste u otros anticonceptivos inyectables combinados se usan durante el embarazo; sin embargo, no hay ningún riesgo conocido en la exposición fetal a otros anticonceptivos hormonales.

Con relación al postparto, la coagulación y la fibrinólisis se normalizan a las tres semanas postparto y ATRIMON puede ser utilizado a partir de este momento en mujeres que no practican la lactancia.

En los primeros 6 meses postparto, el uso de anticonceptivos inyectables combinados durante la lactancia materna podría disminuir la cantidad y la calidad de la leche materna y afectar así negativamente la salud del niño.


ATRIMON se puede iniciar inmediatamente después del aborto.

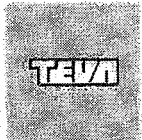
Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias: No se han estudiado los efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias. Sin embargo, se debe asesorar a las pacientes en cuanto a que podrían experimentar efectos indeseables como mareos durante el tratamiento con ATRIMON. Por lo tanto, se debe recomendar precaución al conducir vehículos u operar maquinarias. Si las pacientes experimentan mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente riesgosas como conducir vehículos u operar maquinarias.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas que se listan a continuación se obtuvieron en estudios clínicos controlados realizados en pacientes y a partir de los informes poscomercialización. Según


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2018-07028641-APN-DERM#ANMAT



el sistema de codificación MedDRA, todos los eventos se distribuyen por aparatos y sistemas orgánicos (SOC):

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Hipernatremia. Fluctuaciones del peso corporal.

Trastornos psiquiátricos:

Depresión. Nerviosismo.

Trastorno del sistema nervioso:

Accidente cerebrovascular. Mareos. Cefalea

Trastornos oculares:

Neuritis óptica. Alteraciones visuales

Trastornos de oído y laberinto:

Alteraciones de la audición

Trastornos vasculares:

Trombosis arterial. Embolia. Hipertensión. Tromboflebitis. Trombosis venosa

Trastornos gastrointestinales:

Dolor epigástrico. Náuseas. Vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Acné. Prurito. Reacción cutánea

Trastornos renales y urinarios:

Retención de líquidos

Trastornos reproductivos y mamarios:

Amenorrea. Malestar mamario. Dismenorrea. Hipomenorrea. Alteraciones de la libido.

Menstruación irregular. Metrorragia.

Afecciones generales y en el sitio de la inyección:

Sofocos

Exploraciones complementarias:

Pruebas anormales de función hepática

SOBREDOSIFICACION

No han habido reportes de sobredosificación. Sin embargo, la sobredosificación podría causar náuseas, vómito, mastodinia, malestar mamario, cefalea, retención de agua y electrolitos, cambios en el sangrado endometrial y amenorrea. Como no existen antídotos específicos, se recomienda que la paciente sea vigilada estrictamente por el médico, y que sean tratados los síntomas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777".

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su estuche original. No almacenar a temperatura superior a 25°C.

PRESENTACION

1 jeringa prellenada + 1 ampolla de 1 ml

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSAÑA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2018-07028641-APN-DERM#ANMAT

TEVA



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 28.526

LABORATORIOS IVAX ARGENTINA S.A.


IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de
Bs. As.)

Directora Técnica: Rosana B. Colombo- (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fecha de última revisión del prospecto:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2018-07028641-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07028641-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 15 de Febrero de 2018

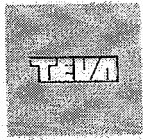
Referencia: 9991-17-6 PROSPECTO ATRIMON 28526

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.15 14:14:08 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.15 14:14:08 -03'00'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ATRIMON® ACETOFÉNIDO DE HIDROXIPROGESTERONA 150 mg ENANTATO DE ESTRADIOL 10 mg INYECTABLE

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada ampolla de 1 ml de ATRIMON contiene:

Acetofénido de dihidroxiprogesterona 150 mg

Enantato de estradiol 10 mg

Excipientes: benzoato de bencilo, alcohol bencílico, aceite de girasol c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

ATRIMON está compuesto por dos sustancias activas: un progestágeno (acetofénido de dihidroxiprogesterona, DHPA) y un estrógeno (enantato de estradiol, E2EN); se trata de sustancias que derivan directamente de las hormonas naturales del organismo.

ATRIMON es un anticonceptivo inyectable el cual se administra por vía intramuscular una vez al mes.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR ATRIMON® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar ATRIMON?

No debe utilizar este medicamento si se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

- Es alérgico (hipersensible) a cualquiera de los componente de este medicamento.
- Embarazo confirmado o sospecha de embarazo
- Lactancia (menos de 6 semanas postparto)
- Cáncer de mama (actual)
- Dolor de cabeza (cefalea) severo (recurrentes, incluyendo migraña) con síntomas neurológicos focales
- Hipertensión arterial severa (Alta presión sanguínea) (TA > 180/110)
- Enfermedad en las venas o arterias
- Trastornos de coagulación de la sangre con formación de coágulos dentro de las arterias o venas (trastornos tromboembólicos actuales o antecedentes de trastornos tromboembólicos: trombosis venosa profunda -TVP-, embolia pulmonar -EP- o accidente cerebrovascular, TVP/EP y tratamiento anticoagulante establecido).

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANÁ COLOMBO
FARMACEÚTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-07028680-APN-DERM#ANMAT



- Antecedentes o existencia actual de enfermedades del corazón (isquémica cardíaca o enfermedad valvular complicada)
- Diabetes con afectación de: riñones (nefropatía), ocular (retinopatía), los nervios (neuropatía), otras enfermedades vasculares o diabetes de más de 20 años de evolución.
- Lupus Eritematoso Sistémico con anticuerpos antifosfolípido positivo
- Hepatitis activa
- Cirrosis grave (descompensada)
- Tumores hepáticos (malignos: Hepatoma)
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar ATRIMON?

Informe a su médico si usted se encuentra dentro de los siguientes casos:

- Fumadoras que fuman más de 20 cigarrillos por día, mayores de 35 años.
- Lactancia (6 semanas a 6 meses postparto)
- Menos de 21 días postparto (sin lactancia)
- Historia de cáncer de mama
- Sangrado vaginal de causa desconocida
- Antecedente de hipertensión arterial
- Niveles elevados de lípidos en sangre (Hiperlipidemia) conocida
- Uso de determinados antibióticos (rifampicina, griseofulvina, otros) o anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, primidona) o terapia antirretroviral.
- Hepatitis viral
- Cirrosis hepática descompensada
- Tumores hepáticos benignos
- Cirugía mayor sin inmovilización prolongada.

¿Puedo tomar ATRIMON con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar ATRIMON con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos o interacciones que podrían reducir el efecto anticonceptivo o causar hemorragias.

Especialmente informe a su médico si está tomando:

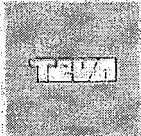
- Rifampicina, rifabutina, griseofulvina o ritonavir (inhibidor de la proteasa).
- Terapia antirretroviral, agentes antihipertensivos, hipnóticos, antidiabéticos, anticoagulantes y antidepresivos.
- Anticonvulsivantes como la carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, oxcarbazepina y felbamato.
- Topiramato.
- Lamotrigina.

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

¿CÓMO DEBO TOMAR ATRIMON?

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-07028680-APN-DERM#ANMAT



Use ATRIMON exactamente como se lo indicó el médico, respetando las dosis y duración del tratamiento.

Una ampolla de ATRIMON se administra mediante inyección intramuscular profunda entre el séptimo y el décimo día del ciclo menstrual, preferiblemente en el día octavo. Las siguientes inyecciones se administran cada 30 ± 3 días. Se recomienda utilizar una aguja tamaño 21 con una jeringa de 1 ml. Se debe tener el cuidado de aspirar todo el contenido de la ampolla e inyectar evitando pérdidas.

No administrar por vía intravenosa.

ATRIMON se debe administrar siempre por vía **intramuscular profunda**, de preferencia en la región glútea, y de manera alternativa, en el brazo (en el músculo deltoides). Antes de la administración, debe realizarse la antisepsia local del sitio de aplicación. La inyección debe ser aplicada lentamente, y siempre por un profesional competente y capacitado. Después de la administración, se recomienda especialmente no masajear el sitio de aplicación y cubrirlo con una compresa limpia, a fin de evitar cualquier pérdida de la solución.

Estas instrucciones deben seguirse cuidadosamente para minimizar fallas en la anticoncepción o falta de eficacia.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si ha olvidado utilizar su medicamento concorra a su médico o farmacéutico. Recuerde que ATRIMON produce un efecto inhibitorio transitorio sobre la ovulación y no conduce a esterilidad posterior.

Si tiene alguna duda consulte a su médico o farmacéutico.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si utiliza más de la dosis recetada de ATRIMON, consulte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

La administración de preparados que contienen estrógenos y progestágenos puede en algunos casos influir en el resultado de ciertas pruebas de laboratorio. Si se presentan alteraciones en las pruebas de funcionamiento del hígado es aconsejable interrumpir el tratamiento y repetir las. Informe a su médico si usted posee las siguientes afecciones:

- Más de 40 años de edad.
- Fumadoras de menos de 35 años o fumadores leves de más de 35 años.
- Dolores de cabeza (cefaleas, incluyendo migraña sin sintomatología neurológica focal).
- Lactancia (más de 6 meses postparto).
- Enfermedad mamaria – tumoración no diagnosticada.
- Historia de colestasia (detención del flujo de la bilis) (relacionada con el embarazo o con anticonceptivos orales o inyectables).
- Enfermedad de la vesícula biliar actual o en tratamiento médico.
- Cirrosis hepática leve (compensada).
- Enfermedad valvular cardíaca sin complicaciones.
- Neoplasia cervical intraepitelial o cáncer de cuello uterino.
- Hipertensión arterial leve (TA 140-160/90-100).
- Tromboflebitis superficial (inflamación venosa con formación de coagulo dentro de la vena).

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANÁ COLOMBO
FÁRMACEÚTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-07-028680-APN-DERM#ANMAT



- Talasemia (anemia hereditaria).
- Enfermedad de células falciformes (trastornos hereditarios de los glóbulos rojos).
- Diabetes sin complicaciones.

Embarazo y lactancia:

Este medicamento no se encuentra indicado durante el embarazo.

ATRIMON puede ser utilizado a partir de las tres semanas del parto en mujeres que no practican la lactancia.

El tratamiento con ATRIMON se puede iniciar inmediatamente después del aborto.

En los primeros 6 meses postparto, el uso de anticonceptivos inyectables combinados durante la lactancia materna podría disminuir la cantidad y la calidad de la leche materna y afectar así negativamente la salud del niño.

Conducción y uso de máquinas:

Se debe tener precaución al conducir vehículos u operar maquinarias. Si experimenta mareos, debe evitar la realización de tareas potencialmente riesgosas como conducir vehículos u operar maquinarias.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER ATRIMON?

Al igual que todos los medicamentos, ATRIMON puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones adversas que se listan a continuación se obtuvieron en estudios clínicos controlados realizados en pacientes y a partir de los informes pos comercialización:

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Elevado nivel de sodio en sangre (hipernatremia). Fluctuaciones del peso corporal.

Trastornos psiquiátricos:

Depresión. Nerviosismo.

Trastorno del sistema nervioso:

Accidente cerebrovascular. Mareos. Cefalea (dolor de cabeza intenso).

Trastornos oculares:

Neuritis óptica (inflamación del nervio óptico con pérdida de la visión parcial o completa). Alteraciones visuales.

Trastornos de oído y laberinto:

Alteraciones de la audición.

Trastornos vasculares:

Trombosis arterial (coágulos en las arterias). Embolia (obstrucción de un vaso sanguíneo por un coágulo). Hipertensión. Tromboflebitis (inflamación de una vena con formación de coágulo). Trombosis venosa (coágulos en las venas).

Trastornos gastrointestinales:

Dolor epigástrico (dolor de abdomen). Náuseas. Vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Acné. Prurito (picazón). Reacción cutánea (reacción en la piel)

Trastornos renales y urinarios:

Retención de líquidos.

Trastornos reproductivos y mamarios:

Amenorrea (ausencia de menstruación). Malestar mamario. Dismenorrea (menstruación dolorosa). Hipomenorrea (menstruación de poca intensidad con intervalo regular). Alteraciones de la libido (alteraciones del deseo sexual). Menstruación irregular. Metrorragia (hemorragia fuera del período menstrual).

Afecciones generales y en el sitio de la inyección:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-07028680-APN-DERM#ANMAT



Sofocos (sensación de calor).

Exploraciones complementarias:

Pruebas anormales de función hepática.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

"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".

¿CÓMO DEBO CONSERVAR ATRIMON?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C.

PRESENTACIONES

1 jeringa prellenada + 1 ampolla de 1 ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 28.526.
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión: /....

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-07028680-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07028680-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 15 de Febrero de 2018

Referencia: 9991-17-6 INFORMACIÓN PACIENTE ATRIMON 28526

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.15 14:14:16 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.15 14:14:17 -03'00'