



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-66950534-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2020-66950534-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AZUCENA / VALERATO DE ESTRADIOL - DIENOGEST, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VALERATO DE ESTRADIOL 3 mg – DIENOGEST 2 mg; aprobado por Certificado N° 56.577.

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 sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada AZUCENA / VALERATO DE ESTRADIOL - DIENOGEST, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VALERATO DE ESTRADIOL 3 mg – DIENOGEST 2 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-26963537-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-26963846-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.577, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX-2020-66950534-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2021.04.19 23:33:44 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.19 23:34:20 -03:00

Proyecto de prospecto interno

AZUCENA



VALERATO DE ESTRADIOL  
DIENOGEST  
Comprimidos Recubiertos  
Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

Composición:

Cada comprimido recubierto activo amarillo oscuro -A1- contiene:

Valerato de Estradiol	3 mg
Celulosa microcristalina	12 mg
Almidón pregelatinizado	10 mg
Povidona K 30	3,8 mg
Croscarmelosa sódica	2,8 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	1,71 mg
Estearato de magnesio	0,8 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ lactosa/ dióxido de titanio/ triacetina	0,73 mg
Oxido de hierro amarillo	65 mcg
Simeticona emulsionada	48,7 mcg
Polietilenglicol 6000	66,6 mcg
Lactosa monohidrato c.s.p.	82,5 mg

Cada comprimido recubierto activo rojo claro -A2- contiene:

Dienogest	2 mg
Valerato de Estradiol	2 mg
Celulosa microcristalina	12 mg
Almidón pregelatinizado	10 mg
Povidona K 30	3,8 mg
Croscarmelosa sódica	2,8 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	1,71 mg
Estearato de magnesio	0,8 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ lactosa/ dióxido de titanio/ triacetina	0,73 mg

DR. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Dr. Luis Matias Carpani  
Apoderado

Página 59 de 93

Simeticona emulsionada	48,7 mcg
Polietilenglicol 6000	66,6 mcg
Oxido de hierro rojo	10,5 mcg
Lactosa monohidrato c.s.p.	82,5 mg

Cada comprimido recubierto activo amarillo claro -A3-contiene:

Dienogest	3 mg
Valerato de Estradiol	2 mg
Celulosa microcristalina	12 mg
Almidón pregelatinizado	10 mg
Povidona K 30	3,8 mg
Croscarmelosa sódica	2,8 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	1,71 mg
Estearato de magnesio	0,8 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ lactosa/ dióxido de titanio/ triacetina	0,73 mg
Simeticona emulsionada	48,7 mcg
Polietilenglicol 6000	66,6 mcg
Oxido de hierro amarillo	15 mcg
Lactosa monohidrato c.s.p.	82,5 mg

Cada comprimido recubierto activo rojo oscuro -A4-contiene:

Valerato de Estradiol	1 mg
Celulosa microcristalina	12 mg
Almidón pregelatinizado	10 mg
Povidona K 30	3,8 mg
Croscarmelosa sódica	2,8 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	1,71 mg
Estearato de magnesio	0,8 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ lactosa/ dióxido de titanio/ triacetina	0,73 mg
Oxido de hierro rojo	55 mcg
Simeticona emulsionada	48,7 mcg
Polietilenglicol 6000	66,6 mcg
Lactosa monohidrato c.s.p.	82,5 mg

~~GONZALEZ  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 MP 9762  
 LABORATORIOS BERNABÓ S.A.~~

Laboratorios Bernabó S.A.  
 Dr. Luis Mallias Carpani  
 Apoderado

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Cada comprimido recubierto inactivo blanco -A5- placebo contiene:

Celactosa	77 mg
Croscarmelosa sódica	2 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	1,71 mg
E stearato de magnesio	1 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ Lactosa/ Dióxido de titanio/ Triacetina	0,73 mg
S imeticona emulsionada	48,7 mcg
Polietilenglicol 6000	66,6 mcg

Acción Terapéutica: Anovulatorio oral.

Código ATC: G03AB08

Indicaciones: Anticoncepción hormonal.

Acción farmacológica: AZUCENA es un anticonceptivo oral combinado (AOC) que contiene Valerato de Estradiol y Dienogest. Los AOC inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotrofinas hipofisarias FSH y LH y la inhibición del pico de LH que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además los AOC actúan espesando el moco cervical dificultando 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).

El valerato de estradiol es un estrógeno que inhibe la liberación de hormona folículoestimulante (FSH). El dienogest es un derivado de la nortestosterona que ~~inhibe la liberación de la hormona luteinizante (LH).~~

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Majías Carpani  
Apoderado

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Farmacocinética:

Valerato de Estradiol

Absorción: Después de su administración por vía oral, la absorción del valerato de estradiol es completa. Se hidroliza a estradiol y ácido valérico durante su absorción por la mucosa intestinal o en el transcurso del primer paso hepático, dando lugar a estradiol y a sus metabolitos estrona y estriol. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de 70,6 pg/ml entre 1,5 y 12 horas después de la ingestión única del comprimido que contiene 3 mg valerato de estradiol en el Día 1.

Metabolismo

El ácido valérico sufre un metabolismo muy rápido. Luego de la administración por vía oral, aproximadamente el 3% de la dosis está biodisponible directamente como estradiol. El estradiol sufre un efecto de primer paso hepático extenso y una parte considerable de la dosis administrada se metaboliza en la mucosa gastrointestinal. Aproximadamente el 95% de la dosis administrada por vía oral se metaboliza antes de entrar en la circulación sistémica. Los principales metabolitos son la estrona, el sulfato de estrona y el glucurónido de estrona.

Distribución

En el suero, el 38% del estradiol se fija a la SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales); el 60%, a la albúmina, y del 2 al 3% circula en forma libre. El estradiol puede inducir ligeramente las concentraciones séricas de la SHBG (efecto dosis-dependiente).

Eliminación

La semivida plasmática del estradiol circulante es de aproximadamente 90 minutos. Debido a la gran cantidad de sulfatos y glucurónidos de estrógeno circulantes, y también a causa de la recirculación enterohepática, la semivida terminal del estradiol está dentro del intervalo de 13 a 20 horas.

El estradiol y sus metabolitos se excretan principalmente por orina, y aproximadamente el 10% se excreta en las heces.

Condiciones en estado estacionario

Los niveles de SHBG afectan a la farmacocinética del estradiol. En las mujeres jóvenes, los niveles de estradiol en plasma dependen del estradiol endógeno y el estradiol aportado por AZUCENA. En la fase de tratamiento con 2 mg de valerato de estradiol + 3 mg de dienogest, en estado estacionario la concentración sérica

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-67099243-APN-DGA#ANMAT

Dr. Luis Malinas Carpani  
Apoderado

máxima de estradiol es de 66,0 pg/ml, y el promedio es de 51,6 pg/ml. A lo largo del ciclo de 28 días se mantuvieron estables las concentraciones mínimas de estradiol entre 28,7 pg/ml y 64,7 pg/ml.

Dienogest:

Absorción

El dienogest se absorbe de forma rápida y prácticamente completa por vía oral. La biodisponibilidad es de aproximadamente el 91%. Una hora después de la administración oral de un comprimido de AZUCENA que contiene 2 mg de valerato de estradiol + 3 mg de dienogest, se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 90,5 ng/ml. La farmacocinética del dienogest es dosis-dependiente, dentro del intervalo de 1-8 mg.

La ingestión concomitante de alimentos no tiene ningún efecto clínico relevante sobre la velocidad y cantidad de dienogest que se absorbe.

Distribución

El 10% de dienogest circulante está presente en forma libre, y aproximadamente el 90% se une de manera inespecífica a la albúmina. El dienogest no se une a las proteínas de transporte específicas SHBG y CBG (globulina transportadora de corticosteroides).

Metabolismo

El dienogest se hidroxila y conjuga, mayoritariamente por el CYP3A4. Los metabolitos farmacológicamente inactivos, se excretan rápidamente, por lo que el dienogest corresponde a la fracción principal en el plasma, representando aproximadamente el 50% de los compuestos circulantes.

Eliminación

La semivida plasmática del dienogest es de aproximadamente 11 horas. Sólo un 1% se excreta inalterado. El cociente de excreción urinaria/ fecal es de aproximadamente 3:1 después de la administración oral de 0,1 mg/kg. Después de la administración por vía oral, el 42% de la dosis se elimina en las 24 primeras horas, y el 63% en 6 días por excreción renal. Un 86% de la dosis se excreta por orina y heces después de 6 días.

Condiciones en estado estacionario

El estado estacionario se alcanza después de 3 días de la misma dosificación de

3 mg de dienogest combinado con 2 mg de valerato de estradiol. En el estado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-067099213-APN-DGA#ANMAT

Accederado  
Luis Marias Carpani  
Bernabó S.A.

Página 63 de 93

estacionario, la concentración sérica mínima es de 11,8 ng/ml, la máxima es de 82,9 ng/ml, y el promedio es de 33,7 ng/ml. Los niveles de SHBG no afectan la farmacocinética de dienogest.

Poblaciones especiales:

No se ha investigado la farmacocinética de AZUCENA en pacientes con la función renal o hepática alterada.

Población pediátrica: No hay datos disponibles sobre el uso en adolescentes menores de 18 años.

Posología – Modo de administración: Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. La toma de los comprimidos es continua. Se debe tomar un comprimido por día, durante 28 días consecutivos. El nuevo envase se empieza al día siguiente de terminar el último comprimido del envase calendario anterior. La hemorragia por privación suele comenzar durante la toma de los últimos comprimidos del envase calendario y es posible que no haya terminado antes de empezar el siguiente envase calendario. En algunas mujeres, la hemorragia empieza después de tomar los primeros comprimidos del nuevo envase calendario.

Cómo empezar con AZUCENA:

a • Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior:

Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo menstrual de la mujer, es decir, el primer día del sangrado menstrual.

b • Sustitución de otro método anticonceptivo combinado (anticonceptivo oral combinado/AOC, anillo vaginal o parche transdérmico):

Se deberá empezar a tomar AZUCENA al día siguiente de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene los principios activos, no confundir con los comprimidos inactivos o placebo) de su AOC anterior. En caso de uso de un anillo vaginal o parche transdérmico, debe empezar a tomar AZUCENA el día de su retiro.

c • Para sustituir un método basado exclusivamente en gestágenos (píldora de progestágenos solos, inyección, implante) o un sistema de liberación intrauterino de progestágenos (SLI).

  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 MP 9762  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-67099213-APN-DCA#ANMAT



La píldora de progestágenos solos se puede sustituir cualquier día. Si se trata de un implante o de un SLI, se sustituirá el mismo día de su retirada y si se trata de un inyectable, el día que corresponda la siguiente inyección. En todos estos casos se debe recomendar el uso adicional de un método de barrera (como el preservativo), durante los 9 primeros días de toma de comprimidos.

d • Después de un aborto espontáneo en el primer trimestre:

La mujer puede empezar a tomar AZUCENA inmediatamente. En tal caso, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

e • Luego del parto o un aborto espontáneo en el segundo trimestre:

Se debe recomendar a la mujer que empiece a tomar AZUCENA 21 a 28 días después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se aconsejará que adicionalmente utilice un método de barrera durante los 9 primeros días. No obstante, si la relación sexual ya ha tenido lugar, hay que descartar un embarazo antes de iniciar el uso de AOC, o bien esperar a tener su primer periodo menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido:

El olvido de la toma de los comprimidos placebo (blancos) no tiene consecuencias. No obstante, éstos deben ser desechados para evitar prolongar de forma no intencionada la toma de comprimidos activos.

Los siguientes consejos se refieren sólo al olvido de comprimidos activos:

Si la mujer se retrasa menos de 12 horas en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y debe tomar los siguientes comprimidos a la hora habitual.

Si el retraso es mayor de 12 horas en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. A continuación, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual.

Dependiendo del día del ciclo en el que se haya olvidado de tomar el comprimido (ver los detalles a continuación), deben utilizarse medidas anticonceptivas de reserva (por ejemplo, un método de barrera como el preservativo), según las

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
 siguientes instrucciones:  
 MAP 9762  
 LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-67499213-APN-DGA#ANMAT  
 Sr. Luis Malias Carpani  
 Apoderado

Olvidó sólo 1 comprimido y transcurrieron más de 12 horas desde la toma en el horario habitual:		
Días 1-2	Comprimidos de color amarillo oscuro (3 mg de Valerato de estradiol)	* Tome inmediatamente el comprimido olvidado y el siguiente comprimido de la forma habitual (aunque esto signifique tomar dos comprimidos en un mismo día).  * Continúe tomando los comprimidos de la forma habitual.
Días 3-7	Comprimidos de color rojo claro (2 mg Valerato de estradiol + 2 mg Dienogest)	
Días 8-17	Comprimidos de color amarillo claro (2 mg Valerato de estradiol + 3 mg Dienogest)	
Días 18-24	Comprimidos de color amarillo claro (2 mg Valerato de estradiol + 3 mg Dienogest)	* Use un método anticonceptivo adicional durante los 9 días siguientes.
Días 25-26	Comprimidos de color rojo oscuro (1 mg Valerato de estradiol)	* Deseche el envase calendario actual y empiece inmediatamente con el primer comprimido de un nuevo envase calendario.  * Continúe tomando los comprimidos de la forma habitual.  * Use un método anticonceptivo adicional durante los 9 días siguientes.
Días 27-28	Comprimidos blancos (inactivos)	* Tome inmediatamente el comprimido olvidado y el siguiente comprimido de la forma habitual (aunque esto signifique tomar dos comprimidos en un mismo día).  * El uso de un método anticonceptivo adicional no es necesario.
		* Deseche el comprimido olvidado y continúe tomando los comprimidos de la forma habitual.  * El uso de un método anticonceptivo adicional no es necesario.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Dr. Luis Malvar Garpen  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.  
IF-2020-6699213-APN-DGA#ANMAT

No deben tomarse más de dos comprimidos por día.

Si una mujer ha olvidado empezar un nuevo envase calendario o si ha olvidado tomar comprimidos del envase calendario durante los días 3-9, puede estar embarazada (siempre que haya tenido relaciones sexuales en los 7 días anteriores al olvido). Cuantos más comprimidos (de los que contienen los dos principios activos combinados durante los días 3-24) se olviden y cuánto más cerca estén de la fase de comprimidos placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

Si la mujer ha olvidado tomar varios comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación al final del envase calendario/ comienzo del nuevo envase, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Recomendaciones en caso de alteraciones gastrointestinales:

Si se presentan vómitos o diarrea, la absorción de los principios activos puede ser incompleta y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se debe tomar el siguiente comprimido lo antes posible. Este comprimido se debe tomar, si es posible, no más de 12 horas después de la hora habitual a la que se toman los comprimidos. Si han transcurrido más de 12 horas, se deberán seguir las instrucciones referentes al olvido de la toma de comprimidos, Si la mujer no desea cambiar su pauta normal de toma de comprimidos, debe tomar el/los comprimido/s correspondiente/s necesario/s de otro envase.

Contraindicaciones:

- Presencia o antecedentes de trombosis venosa (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar).
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (ejemplo, infarto de miocardio) o afecciones prodrómicas (por ejemplo, angina de pecho o accidente isquémico transitorio).
- Presencia o antecedente de accidente cerebrovascular.
- Presencia de uno o más factores de riesgo graves o múltiples, de trombosis venosa o arterial, como: Diabetes mellitus con síntomas vasculares, hipertensión grave, dislipoproteinemia grave.
- Predisposición, hereditaria o adquirida para padecer trombosis venosas o arteriales, como resistencia a la proteína C activada, déficit de antitrombina III,

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-067099213-APN-DGA#ANMAT

déficit de proteína C, déficit de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).

- Pancreatitis, o antecedentes de la misma, si se asocia a hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Procesos malignos, conocidos o sospechados dependientes de los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Si cualquiera de estos cuadros aparece por primera vez durante el uso de AZUCENA, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

#### Advertencias:

Ante los siguientes factores de riesgo, deben valorarse los beneficios del uso de AOC frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular. Si alguno de estos cuadros o de estos factores de riesgo se agrava, se exacerba o aparece por primera vez, la mujer debe consultar a su médico, quién decidirá si debe suspender el uso del AOC.

No existen estudios epidemiológicos sobre los efectos de los AOCs que contienen estradiol/ valerato de estradiol. Todas las siguientes advertencias y precauciones se derivan de los datos clínicos y epidemiológicos de los AOCs que contienen etinilestradiol.

- Trastornos vasculares

En estudios epidemiológicos se ha observado que el uso de cualquier anticonceptivo oral combinado (incluyendo AZUCENA) conlleva un incremento del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización.

El aumento del riesgo de TEV es mayor durante el primer año en que una mujer utiliza un anticonceptivo oral combinado. El TEV tiene una mortalidad asociada del 1-2%

El tromboembolismo arterial puede manifestarse como infarto de miocardio o accidente isquémico transitorio.

DR. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
AMP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Laboratorios Bernabó S.A.  
Luis Malias Carpani  
ApoDERADO

Los síntomas de los acontecimientos trombóticos / tromboembólicos venosos o arteriales, o de un accidente cerebrovascular, pueden incluir:

- Dolor y/o inflamación unilateral en los miembros inferiores • Dolor torácico intenso súbito, independientemente de que se irradie o no al brazo izquierdo
- Crisis de disnea de aparición brusca • Episodios de tos de inicio repentino
- Cefalea no habitual, intensa y prolongada • Pérdida repentina de visión, parcial o completa • Diplopía • Habla confusa o afasia • Vértigo • Colapso con convulsiones focales o sin ellas • Debilidad o entumecimiento intenso que afecta de forma repentina a un lado o una parte del organismo • Trastornos motores • Abdomen "agudo".

- El riesgo de que se produzcan acontecimientos tromboembólicos venosos en usuarias de AOCs aumenta con: • la edad • la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>). • los antecedentes familiares positivos (es decir, algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o un progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser enviada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC. • La inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en los miembros inferiores o traumatismo grave. En estas circunstancias es aconsejable suspender la toma del AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarla hasta dos semanas después de que se recupere totalmente la movilidad. Se deberá considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha suspendido con antelación la toma de la píldora.

No hay consenso acerca del posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

- El riesgo de que se produzcan acontecimientos tromboembólicos arteriales o un accidente cerebrovascular aumenta con: • la edad; • el tabaquismo (se debe advertir a las mujeres mayores de 35 años que no fumen si desean usar un AOC) • la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>) • antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o un progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC. • dislipoproteinemia • migraña hipertensión • enfermedad valvular cardiaca • fibrilación auricular.

D. M. GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Laboratorio Bernabó S.A.  
Dr. Luis Marías Carpani  
Acreditado  
2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

La presencia de un factor de riesgo grave o de varios factores de riesgo de enfermedad venosa o arterial también puede constituir una contraindicación. Hay que tener en cuenta asimismo la posibilidad de utilizar un tratamiento anticoagulante. Debe aconsejarse específicamente a las usuarias de AOC que se pongan en contacto con su médico en caso de que observen posibles síntomas de trombosis. Si se sospecha o confirma una trombosis, se debe suspender el uso de AOC. Se implementará un método de anticoncepción alternativo debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

Es importante tener en cuenta el aumento de riesgo de tromboembolismo venoso en el puerperio.

Se han asociado a acontecimientos vasculares adversos diversas afecciones: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico-urémico, la enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y enfermedad de las células falciformes.

Un incremento en la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar la suspensión inmediata de los AOCs.

- Tumores

En algunos estudios epidemiológicos se ha encontrado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOCs por largo tiempo (> 5 años), sin embargo sigue habiendo discusión acerca de hasta qué punto este hallazgo puede ser atribuido a los efectos de factores de confusión como la conducta sexual u otros, como el virus del papiloma humano (VPH).

Se observó también, que existe un ligero aumento del riesgo de cáncer de mama. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los 10 años siguientes a la suspensión de los AOCs.

En raros casos, se han notificado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente, malignos. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intrabdominales con riesgo de vida. Se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial, en mujeres que toman AOCs y que presentan dolor intenso en el abdomen superior, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Bernabó Carpani  
IF-7020-67099213-APN-DGA#ANMAT  
Acoderado

- Se advierte sobre tendencias suicidas, posiblemente relacionadas a depresión asociada al uso de anticonceptivos hormonales.

Precauciones:

Las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares, pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOCs.

Se han notificado discretos aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOCs. Si durante el uso de un AOC se produce una hipertensión clínicamente significativa y sostenida, es prudente que el médico retire el AOC y trate la hipertensión. Una vez controlada la presión, y si el médico lo considera adecuado, se puede reanudar el uso de AOC.

Se ha notificado que las siguientes afecciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como durante el uso de AOC, aunque la evidencia de su asociación con los AOCs no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gravídico, pérdida de la audición relacionada con la otosclerosis.

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

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la suspensión del uso de AOC hasta que se normalicen los marcadores de la función hepática. La recurrencia de una ictericia colestática que apareció por primera vez durante un embarazo, o durante el uso previo de esteroides sexuales requiere la suspensión del AOC.

Aunque los AOCs pueden tener efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que usan AOC de baja dosis (con < 0,05 mg de etinilestradiol). En cualquier caso, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente.

Durante el uso de AOC se ha registrado un empeoramiento de la epilepsia, de la depresión endógena, de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Majías Carpani  
Apoderado

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Los estrógenos pueden causar retención de líquidos, por lo que se vigilarán las pacientes con trastornos de la función cardíaca o renal. En las pacientes con insuficiencia renal terminal el nivel de estrógenos circulantes puede aumentar tras la administración de AOCs.

Ocasionalmente se puede producir cloasma, especialmente en las mujeres con antecedente de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol mientras estén tomando AOC.

Basado en la presencia de lactosa se contraindica su uso en galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y de galactosa o deficiencia de lactasa.

#### Exploración/ consulta médica

Al iniciar o reanudar el uso de AOCs, se deben determinar los antecedentes médicos (incluidos los antecedentes familiares), realizar un examen físico completo y descartar un posible embarazo. Se debe medir la presión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones y por las advertencias.

Los anticonceptivos orales no protegen frente a la infección por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

#### Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOCs puede disminuir, por ejemplo, en los siguientes casos: olvido en la toma de comprimidos activos, trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos activos o uso concomitante de medicamentos.

#### Control del ciclo

Todos los AOCs pueden dar lugar a sangrados irregulares (manchado o hemorragia intermenstruales), especialmente durante los primeros meses de uso. Si las irregularidades en el sangrado persisten o se producen tras ciclos previamente regulares, deberán evaluarse causas no hormonales (embarazo – proceso maligno).

#### Interacciones medicamentosas:

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden producir una hemorragia intermenstrual y/o fallo de la anticoncepción.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Malías Carpani  
Apoderado

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Página 72 de 93



Metabolismo Hepático: El dienogest es un sustrato del citocromo P450 (CYP) 3A4. Pueden producirse interacciones con fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, medicamentos para el VIH (ritonavir y/o nevirapina), griseofulvina y la planta medicinal Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). El mecanismo de esta interacción se basa en la inducción de enzimas hepáticas, por ejemplo, enzimas CYP 3A4), que pueden provocar un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales. Habitualmente la inducción enzimática máxima no se observa hasta 2-3 semanas, pero puede mantenerse al menos hasta 4 semanas después de la suspensión del tratamiento.

Las mujeres tratadas durante periodos cortos (hasta una semana) con cualquiera de los grupos de medicamentos mencionados, deben usar temporalmente un método de barrera (preservativo) además del AOC, durante el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y en los 14 días siguientes a la suspensión.

En el caso de la rifampicina, deben utilizar un método de barrera además del AOC mientras dure la administración de rifampicina y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

En mujeres sometidas a tratamiento crónico con inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda utilizar otro método confiable, no hormonal, de anticoncepción.

Los inhibidores conocidos del enzima CYP3A4, como los antimicóticos azólicos, la cimetidina, el verapamilo, los macrólidos, el diltiazem, los antidepresivos y el jugo de pomelo pueden aumentar los niveles plasmáticos de dienogest.

Los inhibidores de la enzima CYP3A4 (ketoconazol, eritromicina) aumentan los niveles plasmáticos del dienogest y del estradiol.

También se han reportado fallos anticonceptivos con antibióticos tales como penicilinas y tetraciclinas. El mecanismo de este efecto se desconoce.

Interacciones de los AOCs sobre otros medicamentos

Los AOCs pueden influir en el metabolismo de otros principios activos. Los niveles plasmáticos y tisulares pueden aumentar (por ejemplo ciclosporina) o disminuir (por ejemplo lamotrigina).

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.  
IMP. 9702

Interacción con pruebas de laboratorio:

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Maltrás Carpani  
Apoederado

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

El uso de AOCs puede alterar los resultados de los parámetros bioquímicos de la función hepática, suprarrenal, tiroidea y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones lípido/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales.

Embarazo y lactancia :

No se debe usar AZUCENA durante el embarazo.

Si la mujer queda embarazada durante el uso de AZUCENA, debe interrumpirse su administración.

No se deben administrar AOCs durante la lactancia. Pueden eliminarse por la leche pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos; pudiendo afectar al lactante.

Carcinogénesis – mutagénesis – trastornos de la fertilidad:

Los datos preclínicos de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad reproductiva, no demostraron riesgos especiales en los seres humanos. El potencial cancerígeno del dienogest evaluado en estudios en ratones y ratas, no mostró un aumento de los tumores. Sin embargo, es conocido que los esteroides sexuales pueden propiciar, vinculada a su acción hormonal, el crecimiento de algunos tejidos y tumores hormonodependientes.

Reacciones adversas:

Infecciosas: Raras: Infección fúngica, candidiasis vaginal, infección vaginal, herpes simple, supuesto síndrome de histoplasmosis ocular, tiña versicolor, infección del tracto urinario, vaginitis bacteriana, infección micótica vulvovaginal.

Metabolismo y nutrición: Ocasionales: aumento del apetito. Raras: retención de líquidos, hipertrigliceridemia.

Psiquiátricas: Ocasionales: depresión, humor depresivo, disminución o aumento de la libido, trastorno mental, cambios del humor. Raras: labilidad afectiva, agresión, ansiedad, disforia, nerviosismo, intranquilidad, trastorno del sueño, estrés.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Sistema Nervioso Central: Frecuentes : cefalea (incluye cefalea tensional);

Ocasionales: mareo. Raras: disminución de la atención, parestesia, vértigo.

Oftalmológicas: Raras : intolerancia a las lentes de contacto.

Vasculares: Ocasionales: hipertensión, migraña (incluye migraña con aura y sin aura). Raras: sangrado de venas varicosas, sofocos, hipotensión, dolor venoso.

Gastrointestinales: Frecuentes : dolor abdominal (incluye distensión abdominal);

Ocasionales : diarrea, náuseas, vómitos. Raras: estreñimiento, dispepsia, enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Hepatobiliares: Raras : aumento de la alanina aminotransferasa, hiperplasia nodular focal del hígado.

Dermatológicas: Frecuentes : acné. Ocasionales: alopecia, prurito (incluye prurito generalizado y exantema prurítico), exantema (incluye exantema macular).

Raras: reacción alérgica cutánea (incluye dermatitis alérgica y urticaria), cloasma, dermatitis, hirsutismo, hipertrichosis, neurodermatitis, trastorno de la pigmentación, seborrea, trastorno cutáneo (incluye tirantez cutánea).

Musculoesqueléticas: Raras : dolor de espalda, espasmos musculares, sensación de pesadez.

Ginecológicas: Frecuentes : amenorrea, molestias en las mamas (incluye dolor mamario, trastorno y dolor de pezones), dismenorrea, metrorragia (sangrado intermenstrual, incluye menstruación irregular); Ocasionales: aumento de tamaño de la mama, masa mamaria, displasia cervical, metrorragia funcional, dispareunia, enfermedad fibroquística de la mama, menorragia, trastorno menstrual, quiste ovárico, dolor pélvico, síndrome premenstrual, leiomioma uterino, espasmo uterino, secreción vaginal, sequedad vulvovaginal. Raras: neoplasia benigna de mama, quiste de mama, sangrado coital, galactorrea, hemorragia genital, hipomenorrea, retraso de la menstruación, ruptura de quiste ovárico, sensación de quemadura vaginal, sangrado uterino/vaginal incluye manchado, olor vaginal, molestia vulvovaginal.

Hematopoyéticas: Raras: linfadenopatía.

Trastornos generales: Ocasionales: irritabilidad, edema. Raras: dolor de pecho, fatiga, malestar, disminución de peso.

- Las reacciones adversas graves en las usuarias de AOC, descritas en "advertencias y precauciones" son:

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

- Trastornos tromboembólicos venosos y arteriales, hipertensión, tumores hepáticos, cloasma, deterioro o aparición de cuadros como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, migraña, epilepsia, mioma uterino, lupus eritematoso sistémico, porfiria, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome hemolítico urémico, ictericia colestática.
- Los trastornos de la función hepática, agudos o crónicos, pueden requerir la interrupción de la toma de AOC hasta que vuelvan a la normalidad los marcadores de la función hepática.
- Los estrógenos exógenos pueden exacerbar o inducir los síntomas de angioedema, en mujeres con angioedema hereditario.
- En el tratamiento con AOC que contienen etinilestradiol, se han presentado casos de eritema nodoso, eritema multiforme, hipersensibilidad y secreción mamaria, por lo que no puede descartarse su posibilidad de aparición en el tratamiento con AZUCENA.

#### Sobredosificación:

Los síntomas que pueden presentarse en caso de tomar una sobredosis de los comprimidos activos son: náuseas, vómitos y hemorragia vaginal leve. El tratamiento debe ser sintomático.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

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

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Conservar en lugar seco a temperatura entre 15° y 30°C, protegido de la luz.

Presentación : 1 envase calendario conteniendo 28 comprimidos recubiertos (2 comprimidos recubiertos amarillo oscuro A1, 5 comprimidos recubiertos rojo claro A2, 17 comprimidos recubiertos amarillo claro A3, 2 comprimidos recubiertos rojo oscuro A4 y 2 comprimidos recubiertos blancos A5 placebo).

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Majías Carpani  
Apoderado

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 56.577

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

TEL.: 4501-3278/79

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)



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

Elaboración: Teodoro Vilardebó 2839 C1417AHO CABA y/o Arengreen 830  
C1405CYH, CABA y/o Juan B. Justo 7669 CABA

Fecha de última revisión:

~~DR. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
AMP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.~~

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Majías Carpani  
Apuerado

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-66950534- BERNABO - Prospectos - Certificado N56.577

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.03.26 15:23:54 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.03.26 15:23:56 -03:00

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

AZUCENA



VALERATO de ESTRADIOL  
DIENOGEST  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA AZUCENA?
2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR
3. ¿CÓMO DEBO TOMAR AZUCENA ?
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE AZUCENA
6. ~~CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL~~

AZUCENA ?

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Marías Carpani  
Apoderado

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

## 1. ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA AZUCENA?

AZUCENA es un anticonceptivo oral combinado que contiene dos hormonas femeninas: un estrógeno llamado valerato de estradiol y un progestágeno llamado dienogest. El valerato de estradiol es un estrógeno sintético que se convierte en estradiol en el organismo.

Los anticonceptivos ayudan a disminuir la probabilidad de embarazo cuando se toman según las instrucciones.

### Eficacia de azucena

La posibilidad de quedar embarazada depende de cómo cumpla las instrucciones de uso de los anticonceptivos orales. Cuanto más estricta sea siguiendo las indicaciones, menor será la posibilidad de quedar embarazada.

## 2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR AZUCENA ?

### Recomendaciones para utilizar AZUCENA

#### ADVERTENCIA A LAS FUMADORAS

No utilice AZUCENA si fuma y es mayor de 35 años. El hábito de fumar aumenta el riesgo de efectos adversos cardiovasculares (trastornos cardíacos y vasculares) con el uso de anticonceptivos orales combinados, incluso infarto de miocardio, coágulos o accidente cerebrovascular. Este riesgo aumenta con la edad, especialmente en las mujeres mayores de 35 años y con la cantidad de cigarrillos que fuma.

### Cuándo no se puede tomar azucena

No tome AZUCENA ante la presencia o antecedente de:

- Coágulo de sangre en un vaso sanguíneo (trombosis) en pierna o brazos; en pulmón (embolismo pulmonar) u otros órganos.
- Ataque al corazón (infarto de miocardio) o accidente cerebrovascular previo.
- Migraña con síntomas neurológicos como aura, insensibilidad, debilidad o alteraciones de la visión.
- Alteraciones de la coagulación (por ejemplo deficiencia de proteína C).
- Hipertensión arterial no controlada por medicamentos.
- Altas concentraciones de colesterol y triglicéridos.
- Enfermedades hepáticas, entre ellas tumor hepático. Pancreatitis.

Trastornos valvulares o anomalías del ritmo cardíaco que puedan generar coágulos en el corazón.

Dr. VICENTE LUPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Luis Matias Carpani  
Apoderado

Página 79 de 93



- Cáncer o sospecha de cáncer de mama u otro cáncer hormonodependiente.
- Sangrado vaginal de causa desconocida.
- Alergia (hipersensibilidad) al valerato de estradiol o dienogest, o a cualquier componente de AZUCENA, que puede manifestarse por inflamación, exantema o edema.
- Diabetes con lesiones renales, oculares o vasculares.
- Si fuma y si es mayor de 35 años.
- Si está embarazada.

#### Información general sobre el uso de azucena

- Es posible que los anticonceptivos orales no sean una buena elección si tiene antecedentes de ictericia (coloración amarillenta de la piel y ojos), producida por el embarazo (colestasis del embarazo).
- Los anticonceptivos orales no protegen contra las enfermedades de transmisión sexual, entre ellas el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH). El virus que causa el SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida).
- No olvide tomar los comprimidos, aún en caso de no tener relaciones sexuales con frecuencia.
- No compartir con nadie su anticonceptivo y manténgalo fuera del alcance de los niños.
- Es posible que aparezcan tendencias suicidas, posiblemente relacionadas a depresión asociada al uso de anticonceptivos hormonales
- En caso de no presentar menstruación en un ciclo, es probable que esté embarazada. No obstante, algunas mujeres no menstrúan o presentan menstruaciones muy leves cuando toman anticonceptivos, aún no estando embarazadas. Contáctese con su médico si:
  - \* Cree que está embarazada.
  - \* No menstrúa o no tomó los anticonceptivos orales según las instrucciones.
  - \* No menstrúa durante dos ciclos seguidos.
- No tomar anticonceptivos orales durante el embarazo. No obstante, los anticonceptivos tomados por accidente durante el embarazo no causan defectos congénitos,
- Si está amamantando, considere otro método anticonceptivo hasta que finalice la lactancia. Los anticonceptivos que contienen estrógenos, como AZUCENA, pueden disminuir la cantidad de leche materna y una pequeña cantidad de hormonas pasan a la leche materna.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MIP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT  
Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Majías Carpani  
Apoderado

☒ Informe a su médico si toma otros medicamentos o fitoterápicos. No deberá elegir AZUCENA si toma carbamazepina, fenitoina, rifampicina o hierba de San Juan, debido a que estos medicamentos pueden disminuir la eficacia de AZUCENA. Otros medicamentos y fitoterápicos que pueden disminuir la eficacia de AZUCENA son:

\* Barbitúricos, bosetan, felbamato, griseofulvina, oxcarbazapine, topiramato.

Considere el uso de otro método anticonceptivo cuando tome medicamentos que pueden reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

☒ Los anticonceptivos orales pueden interactuar con la lamotrigina, un anticonvulsivante utilizado para la epilepsia. Esto puede aumentar el riesgo de crisis epilépticas, de modo que su médico deberá ajustar la dosis de lamotrigina.

☒ En caso de presentar vómitos o diarrea, es posible que los anticonceptivos no actúen como es debido. Utilice otro método anticonceptivo, como preservativos o espermicidas, hasta que consulte a su médico.

☒ Al igual que el embarazo, los anticonceptivos pueden aumentar el riesgo de coágulos graves, especialmente en mujeres con otros factores de riesgo tales como tabaquismo, obesidad o edad mayor de 35. Es probable que un trastorno trombótico como un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular tengan un desenlace mortal. A continuación se detallan algunas enfermedades graves causadas por coágulos:

\* Piernas (tromboflebitis).

\* Pulmón (embolia pulmonar).

\* Ojos (pérdida de la visión).

\* Corazón (infarto de miocardio).

\* Cerebro (accidente cerebrovascular).

Unas pocas mujeres que toman anticonceptivos orales pueden presentar:

\* Presión arterial alta.

\* Trastornos en la vesícula biliar.

\* Rara vez tumores hepáticos malignos o benignos.

Todos estos eventos son infrecuentes en mujeres sanas.

Consulte a su médico si presenta:

\* Dolor persistente en extremidades inferiores.

\* Dificultad al respirar repentina.

\* Dolor agudo en el pecho.

\* Cefalea aguda repentina e inusual.

\* Debilidad o insensibilidad en alguna extremidad (brazo o pierna),

trastornos del habla o de la visión (ceguera parcial o completa).

DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Página 81 de 93

LABORATORIOS BERNABO S.A.  
Dr. Luis Matias Carpani  
Apoderado

\* Ictericia (coloración amarillenta de la piel y ojos).

### 3. ¿CÓMO DEBO TOMAR AZUCENA?

- Tome un comprimido todos los días a la misma hora, siguiendo el orden indicado en el blister.
- No omita ni demore en tomar los anticonceptivos por más de 12 horas. En el caso de que olvide (o comience a tomar el blister más tarde); puede quedar embarazada. Cuanto más comprimidos olvide tomar, habrá más posibilidades de embarazo.
- Si le resulta difícil recordar cuándo tomar AZUCENA, consulte con su médico de qué manera puede facilitar la toma de los comprimidos.

#### Preparación del envase calendario

- Para que usted lleve un registro de los comprimidos que toma, hay 14 tiras autoadhesivas que marcan los 7 días de la semana (comienza cada una con un día distinto) 7 para cada blister.
- Elija la tira autoadhesiva del día de la semana en que desea comenzar a tomar los comprimidos. Por ejemplo, si usted comienza un miércoles, utilice una tira autoadhesiva que comienza con "MIE".
- Pegue la tira autoadhesiva en la parte superior del envase calendario de AZUCENA donde se lee: "Colocar la tira autoadhesiva", de modo que el primer día quede colocado por encima del comprimido marcado "1".
- Se observará el día marcado sobre cada comprimido y podrá controlar si toma el comprimido adecuado el día que le corresponde. Siga la dirección de la flecha hasta que haya tomado los 28 comprimidos.
- Comience el siguiente envase calendario ininterrumpidamente, es decir, al día siguiente de haber finalizado el envase calendario actual, aunque no haya cesado la hemorragia. Por lo tanto, usted debe empezar el siguiente envase calendario el mismo día de la semana que el envase calendario actual, y la hemorragia por privación ocurrirá durante los mismos días de la semana todos los meses.
- Tomando AZUCENA de este modo, está protegida frente al embarazo aún durante los 2 días en que toma los comprimidos inactivos.

#### Antes de comenzar a tomar azucena

- Elija a qué hora tomará el comprimido. Es importante tomarlo todos los días a la misma hora y según el orden indicado en el blister.

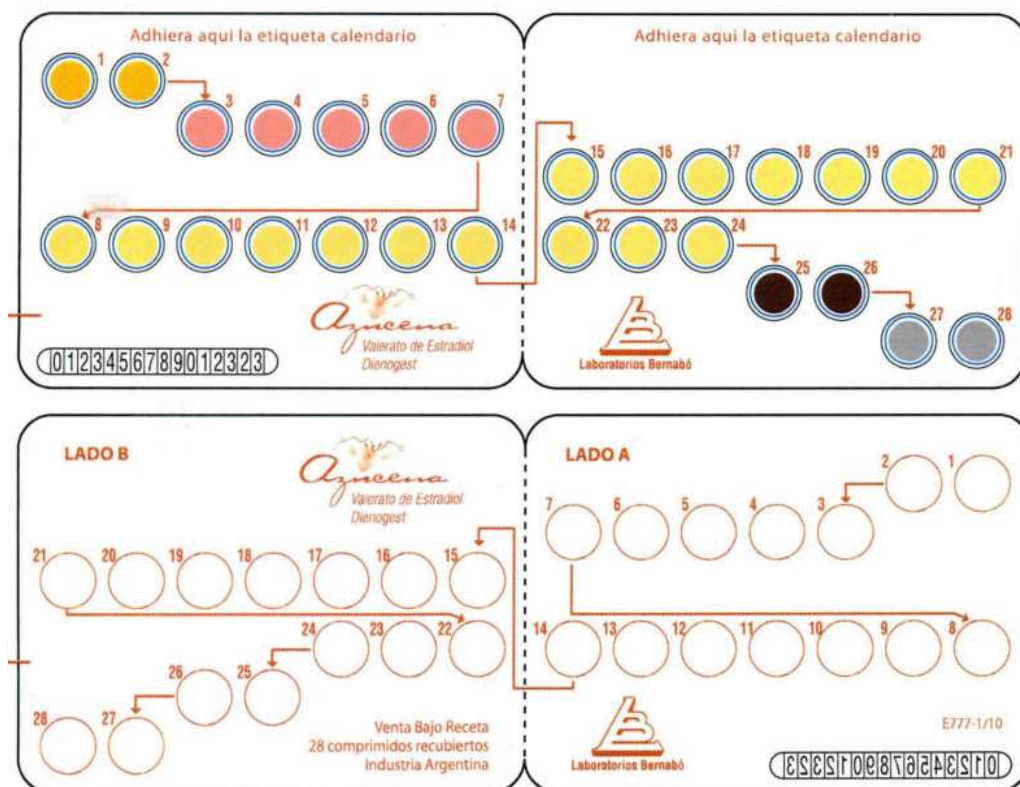
DR. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Malías Carpani  
ApoDERADO

Página 82 de 93

Comenzar a tomar los comprimidos de izquierda a derecha



Posición comp 1-2: comp amarillo oscuro.

Posición comp 3-7: comp rojo.

Posición comp 8-24: comp amarillo claro.

Posición comp 25-26: comp rojo oscuro.

Posición comp 27-28: comp blanco inactivo.

- Observe el blister de AZUCENA
  - \* En qué lugar del blister debe comenzar a tomar los comprimidos.
  - \* En qué orden debe tomarlos.
- Cada blister de AZUCENA contiene 28 comprimidos:
  - \* 2 comprimidos amarillo oscuro con hormonas para días 1-2.
  - \* 5 comprimidos rojo con hormonas para los días 3-7.
  - \* 17 comprimidos amarillo claro con hormonas para los días 8-24.
  - \* 2 comprimidos rojo oscuro con hormonas para los días 25-26.
  - \* 2 comprimidos blanco sin hormonas para los días 27-28.

Su médico evaluará su historia clínica y familiar y realizará un examen clínico completo.

Cuando comenzar a tomar azucena

*[Firma]*  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 MP 9762  
 LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-61099213-APN-DGA#ANMAT

Página 83 de 93

Si comienza a tomar AZUCENA y no ha utilizado previamente un método anticonceptivo hormonal:

Tome el primer comprimido de color amarillo oscuro el primer día (Día 1) de su ciclo menstrual. El primer día del ciclo menstrual es el primer día que comienza la hemorragia menstrual.

Si comienza a tomar AZUCENA para sustituir un método anticonceptivo hormonal combinado como puede ser:

- \* Otro anticonceptivo oral.
- \* Anillo vaginal.
- \* Parche transdérmico.

Tome el primer comprimido de color amarillo oscuro el primer día de su menstruación. Descarte los comprimidos del anticonceptivo anterior antes de comenzar a tomar AZUCENA.

Si previamente utilizó un anillo vaginal o parche transdérmico, debe comenzar a utilizar AZUCENA el mismo día en que se retira el anillo o parche.

Si comienza a tomar AZUCENA para sustituir un método únicamente con progestágenos como:

- \* Anticonceptivo oral con progestágenos únicamente.
- \* Implante.
- \* Dispositivo intrauterino o sistema de liberación intrauterino (SLI).
- \* Inyección.

El reemplazo de un anticonceptivo oral con progesterona puede realizarse cualquier día. Tome el primer comprimido de AZUCENA de color amarillo oscuro del día en que tendría que tomar el siguiente comprimido con progestágeno únicamente, o el día en que se retira el implante o dispositivo intrauterino o SLI, o el mismo día en que tiene programada su próxima inyección.

Es recomendable usar un método barrera no hormonal como preservativos o espermicida durante los primeros 9 días del inicio de la toma de AZUCENA.

Luego de un aborto espontáneo:

Siga las recomendaciones de su médico.

Luego del parto:

Comenzar con AZUCENA entre 21 y 28 días luego del parto. Si usted comienza más tarde, con posterioridad al día 28, utilice durante los 9 primeros días de uso, un método de barrera (por ejemplo, un preservativo). Si tiene dudas de cuándo iniciar consulte a su médico.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Malías Carpani  
Apoderado

Página 84 de 93

En caso de olvido de la toma de azucena

- ☒ Comprimidos inactivos: Si olvidó tomar un comprimido blanco (los 2 comprimidos finales del envase calendario), ya que no tienen ningún principio activo, no es necesario que los tome más tarde.

Los comprimidos que haya olvidado tomar, deben ser desechados para asegurarse de que el número de días que corresponde a los comprimidos inactivos no aumente, dado que ello aumentaría el riesgo de embarazo. Continúe con el siguiente comprimido a la hora habitual.

- ☒ Comprimidos activos: Dependiendo del día del ciclo que haya ocurrido el olvido de la toma de un comprimido activo, puede que deba tomar precauciones anticonceptivas adicionales, por ejemplo, un método de barrera como un preservativo.
- ☒ Si el retraso en la toma de algún comprimido es menor de 12 horas, la protección frente al embarazo no se ve reducida. Tome el comprimido tan pronto advierta el olvido, y los siguientes comprimidos debe tomarlos a la hora habitual.
- ☒ Si usted se retrasa más de 12 horas en la toma de algún comprimido, la protección frente al embarazo puede reducirse. Dependiendo del día del ciclo en que haya ocurrido el olvido de la toma del comprimido, se deberá utilizar medidas anticonceptivas adicionales, por ejemplo, un método de barrera como un preservativo. Ver cuadro orientativo.
- ☒ Si usted ha olvidado tomar más de un comprimido del envase calendario, consulte a su médico.
- ☒ Si olvidó empezar un nuevo envase calendario o si olvidó tomar los comprimidos del envase calendario durante los días 3-9, hay un riesgo de que esté embarazada (si ha tenido relaciones en los 7 días antes de olvidar el comprimido). En ese caso, acuda a su médico. En términos generales, cuantos más comprimidos haya olvidado (aquellos conteniendo los dos principios activos, días 3-24), y más cerca estén de la fase de comprimidos inactivos, más alto será el riesgo de embarazo.

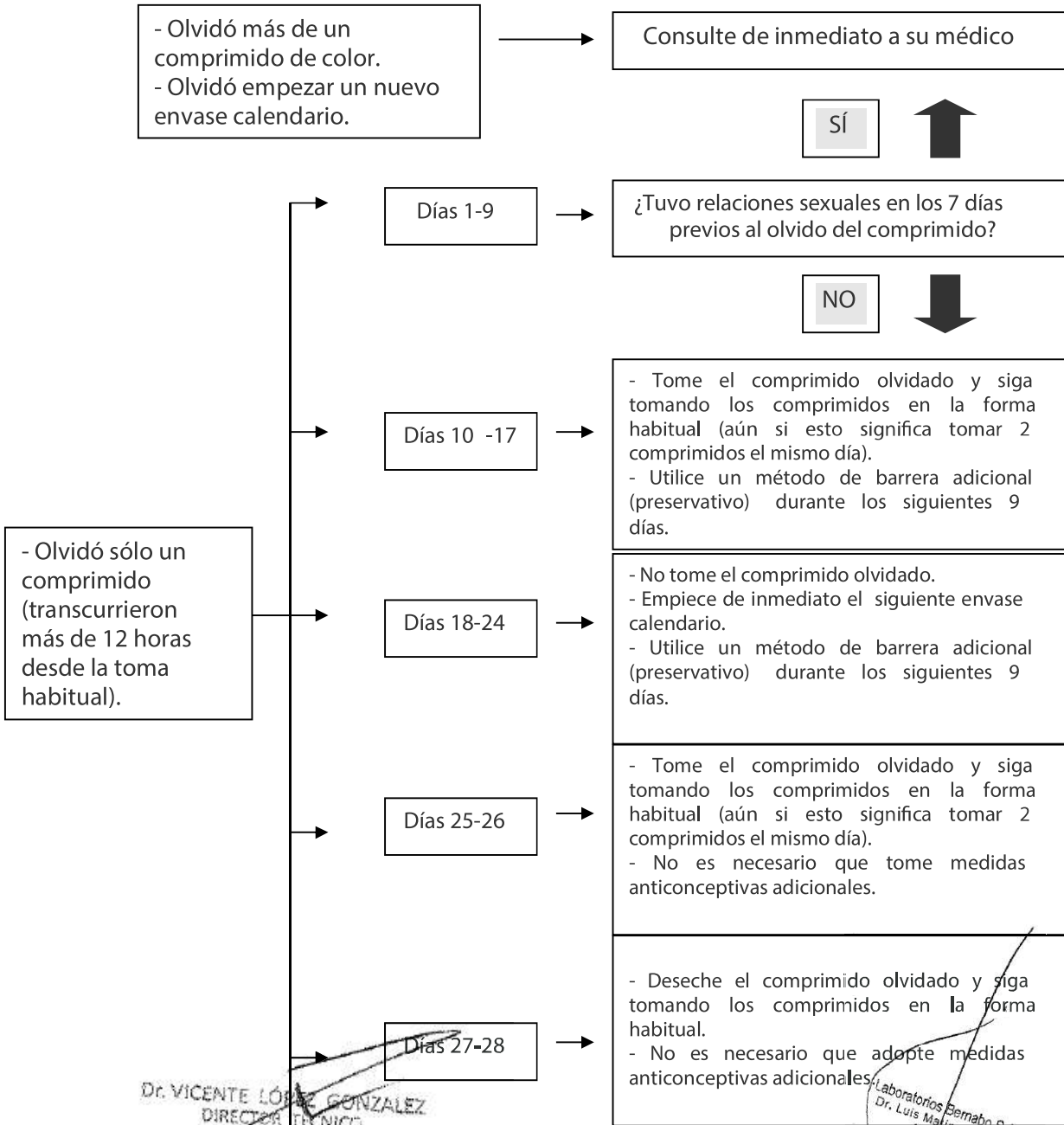
- ☒ Si olvidó tomar algún comprimido activo de un envase calendario y no tiene la menstruación al final del envase calendario, puede que esté embarazada. Consulte a su médico antes de comenzar con el siguiente envase calendario.

Dr. VICENTE LOPES  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 976  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Luis Matias Carpani  
Apodereado

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

ESQUEMA: Olvidos en la toma



## ¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

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

"Mantener fuera del alcance de los niños"

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.

## 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Los efectos más frecuentes de los anticonceptivos orales son:

- \* Manchado o sangrado intermenstrual.
- \* Náuseas.
- \* Mastalgia (dolor de mama).
- \* Cefalea.

## ¿LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES CAUSAN CÁNCER?

Los anticonceptivos no parecen causar cáncer de mama. No obstante, en caso de cáncer de mama actual o previo, no utilice anticonceptivos orales debido a que algunos tipos de cáncer son hormonodependientes.

Las mujeres que utilizan anticonceptivos orales pueden tener una probabilidad levemente mayor de desarrollar cáncer de útero. No obstante, esto puede deberse a otras causas, como tener varias parejas sexuales.

Qué debo saber acerca de mi menstruación cuando tomo azucena

Mientras utiliza AZUCENA, puede presentar hemorragias o sangrado irregular entre los períodos menstruales; que puede variar entre un leve manchado a hemorragia intermenstrual, que es un flujo parecido a una menstruación. La hemorragia irregular ocurre la mayoría de las veces durante los primeros meses del uso de anticonceptivos orales, pero también puede presentarse luego del uso prolongado. El sangrado puede ser transitorio y generalmente no indica un trastorno grave.

Los períodos menstruales pueden ser más cortos o leves que lo habitual cuando utiliza anticonceptivos orales. A pesar de que algunas mujeres pueden no menstruar, no

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-67099213-APN-DGA#ANMAT  
Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apoderado



debe ser un signo de alarma siempre y cuando se hayan seguido estrictamente las instrucciones de uso.

Qué sucede si no menstrúo en el período adecuado

Si no menstrúa durante más de dos períodos consecutivos o no menstrúa en un ciclo en el cual no tomó los anticonceptivos según las instrucciones, contáctese con su médico. Informe a su médico si presenta algún síntoma de embarazo, como náuseas matinales o dolor de mamas. Su médico deberá determinar si está embarazada. Suspenda el uso de AZUCENA si está embarazada.

Qué conducta debo seguir si quiero quedar embarazada

Podrá suspender el uso de los anticonceptivos en cualquier momento que lo desee. Considere visitar a su médico para verificar su salud previa a un embarazo antes de suspender la toma de los anticonceptivos.

#### 5. CONSERVACIÓN DE AZUCENA

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y el blíster. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en lugar seco a temperatura entre 15° y 30°C, protegido de la luz.

#### 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Los principios activos de AZUCENA son Valerato de estradiol y Dienogest.

-Comprimido recubierto activo amarillo oscuro (A1): Valerato de estradiol 3 mg

-Comprimidos recubierto activo rojo claro (A2): Valerato de estradiol 2 mg y Dienogest 2 mg

-Comprimidos recubierto activo amarillo claro (A3): Valerato de estradiol 2 mg y Dienogest 3 mg

-Comprimido recubierto activo rojo oscuro (A4): Valerato de estradiol 1 mg

-Comprimido recubierto inactivo (placebo) (A5): no contiene principios activos

Los demás componentes son:

-Comprimido recubierto activo amarillo oscuro (A1): Oxido de hierro amarillo 65 mcg, celulosa microcristalina 12 mg, Almidon pregelatinizado 10 mg, Povidona K30 3,8 mg, Croscarmelosa sódica 2,8 mg, Estearato de magnesio 0,8 mg, Lactosa monohidrato 47,58 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol 1,71 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/triacetina/lactosa 0,73 mg, Simeticona emulsionada 48,7 mcg, Polietilenglicol 6000 66,6 mcg.

DR. VICENTE JUAN GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2020-67099213-APN-DGA-ANMAT

-Comprimidos recubierto activo rojo claro (A2): celulosa microcristalina 12 mg, Almidon pregelatinizado 10 mg, Povidona K30 3,8 mg, Croscarmelosa sódica 2,8 mg, estearato de magnesio 0,8 mg, lactosa monohidrato 46,6 mg, hidroxipropilcelulosa/polietilenglicol 1,71 mg, hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/triacetina/lactosa 0,73 mg, simeticona emulsionada 48,7 mcg, oxido de hierro rojo 10,5 mcg, polietilenglicol 6000 66,6 mcg.

-Comprimidos recubierto activo amarillo claro (A3): celulosa microcristalina 12 mg, almidon pregelatinizado 10 mg, povidona K30 3,8 mg, croscarmelosa sódica 0,8 mg, 45,6 mg, hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol 1,71 mg, hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/triacetina/lactosa 0,73 mg, simeticona emulsionada 48,7 mcg, oxido de hierro amarillo 15 mcg, polietilenglicol 6000 66,6 mcg.

-Comprimido recubierto activo rojo oscuro (A4): celulosa microcristalina 12 mg, oxido de hierro rojo 55 mcg, almidon pregelatinizado 10 mg, povidona K30 3,8 mg, croscarmelosa sódica 2,8 mg, estearato de magnesio 0,8 mg, 49,58 mg, hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol 1,71 mg, hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/triacetina/lactosa 0,73 mg, simeticona emulsionada 48,7 mcg, polietilenglicol 6000 66,6 mcg.

-Comprimido recubierto inactivo (placebo) (A5): celactosa 77 mg, croscarmelosa sódica 2 mg, estearato de magnesio 1 mg, hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol 1,71 mg, hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/triacetina/lactosa 0,73 mg, simeticona emulsionada 48,7 mcg, polietilenglicol 6000 66,6 mcg.

#### Presentacion

Envases conteniendo 1 blister calendario con 28 comprimidos recubiertos (2 comprimidos recubiertos de color amarillo oscuro activos (A1), 5 comprimidos recubiertos rojo claro activos (A2), 17 comprimidos recubiertos amarillo claro activos (A3), 2 comprimidos recubiertos rojo oscuro activos (A4) y 2 comprimidos recubiertos blancos inactivos (placebo) (A5))

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56577

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

DR. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 5762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Luis Matias Carpio  
Aprobado

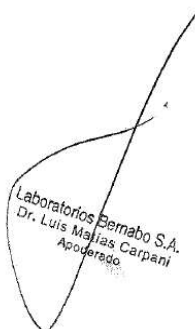
2020-67099213-APN-DGA#ANMAT

www.cuidadofemenino.com.ar

Elaboración: Teodoro Vilardebó 2839 C1417AHO CABA y/o Arengreen 830  
C1405CYH, CABA

Fecha de última revisión: .../.../...

  
Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

  
Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Malinas Carpani  
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-66950534- BERNABO - inf. pacientes - Certificado N56.577

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.03.26 15:24:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.03.26 15:24:33 -03:00