



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-112505000-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-112505000-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ORGANON ARGENTINA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CIRCLET / ETNOGESTREL – ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: ANILLO VAGINAL, ETNOGESTREL 11,7 mg – ETINILESTRADIOL 2,7 mg; aprobado por Certificado N° 57.286.

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 ORGANON ARGENTINA S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CIRCLET / ETONOGESTREL – ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: ANILLO VAGINAL, ETONOGESTREL 11,7 mg – ETINILESTRADIOL 2,7 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-123932308-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-123932408-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.286, 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 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-2022-112505000-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.12.12 23:05:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.12 23:05:26 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

CIRCLET®

Etonogestrel 11,7 mg (0,120 mg por día)

Etinilestradiol 2,7 mg (0,015 mg por día)

Anillo Vaginal – Vía vaginal

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada anillo vaginal contiene: **Etonogestrel 11,7 mg; Etinilestradiol 2,7 mg**. Excipientes: Estearato de magnesio 1,70 mg; Acetato de vinilo 28% 1677 mg; Acetato de vinilo 9% 197 mg.

El anillo libera etonogestrel y etinilestradiol a una cantidad media de 0,120 mg y 0,015 mg respectivamente por 24 horas, durante un período de 3 semanas.

INDICACIONES

Anticoncepción.

CIRCLET debe ser utilizado por mujeres en edad fértil. La seguridad y eficacia fueron establecidas en mujeres de 18 a 40 años.

La decisión de prescribir CIRCLET debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con CIRCLET con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones “Contraindicaciones” y “Advertencias y precauciones especiales de uso”).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: otros anticonceptivos intravaginales, ginecológicos. Anillo vaginal con progestágeno y estrógeno.

Código ATC: G02BB01.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

CIRCLET contiene etonogestrel y etinilestradiol. El etonogestrel es un progestágeno derivado de la 19-nortestosterona y se une con gran afinidad a los receptores de la progesterona en los órganos blanco.

El etinilestradiol es un estrógeno muy utilizado en productos anticonceptivos. El efecto anticonceptivo de CIRCLET se basa en varios mecanismos, de los cuales el más importante es la inhibición de la ovulación.

Eficacia clínica y seguridad

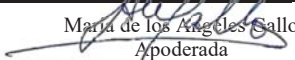
Se realizaron estudios clínicos a nivel mundial (Estados Unidos, Unión Europea y Brasil) en mujeres entre 18 y 40 años de edad.

La eficacia anticonceptiva fue al menos comparable con la conocida para los anticonceptivos orales combinados. La tabla siguiente muestra los índices de Pearl (número de embarazos por 100 mujeres-años de uso), obtenidos en los ensayos clínicos con CIRCLET.

Método de Análisis	Índice de Pearl	IC 95%	Número de ciclos
ITT (fallos de usuaria + método)	0,96	0,64 – 1,39	37.977
PP (fallos de método)	0,64	0,35 – 1,07	28.723

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 2 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Con el uso de los anticonceptivos orales combinados de dosis alta (0,05 mg de etinilestradiol) se reduce el riesgo de neoplasias de ovario y de endometrio. No se ha determinado si esto también es aplicable a los anticonceptivos con concentraciones más bajas como CIRCLET.

PATRÓN DE SANGRADO

Un gran estudio comparativo con un anticonceptivo oral de levonorgestrel/etinilestradiol 150/30 µg (n=512 vs n=518) en el que se evaluaban las características de sangrado vaginal durante 13 ciclos, mostró incidencias bajas de sangrado o manchado para el grupo de CIRCLET (2,0 - 6,4%). Además, el sangrado vaginal se limitó exclusivamente al período de descanso sin anillo en la mayoría de los sujetos del estudio (58,8 - 72,8%).

EFFECTOS SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

Se evaluaron los efectos de CIRCLET (n=76) sobre la densidad mineral ósea (DMO) en comparación con un dispositivo intrauterino (DIU) no hormonal (n=31) en mujeres durante un período de dos años. No se observaron efectos adversos sobre la masa ósea.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de CIRCLET en adolescentes menores de 18 años no han sido estudiadas.

Propiedades Farmacocinéticas

Etonogestrel

Absorción

El etonogestrel que libera CIRCLET se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Aproximadamente 1 semana después de la inserción, se alcanzan concentraciones séricas máximas de etonogestrel de alrededor de 1.700 pg/ml. Las concentraciones séricas presentan pequeñas fluctuaciones y disminuyen lentamente hasta alrededor de 1.600 pg/ml al cabo de 1 semana, 1.500 pg/ml luego de 2 semanas y 1.400 pg/ml al cabo de 3 semanas de uso. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 100%, la cual es más elevada que luego de la administración por vía oral. Se midieron los niveles cervicales e intrauterinos de etonogestrel en un pequeño grupo de mujeres usuarias de CIRCLET o que tomaban un anticonceptivo oral con 0,150 mg de desogestrel y 0,020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

Distribución

El etonogestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). El volumen de distribución aparente de etonogestrel es de 2,3 L/kg.

Biotransformación

El etonogestrel se metaboliza por las vías conocidas del metabolismo de esteroides. El clearance aparente del suero es de alrededor de 3,5 L/h. No se observó interacción directa con la administración concomitante de etinilestradiol.

Eliminación

Los niveles séricos de etonogestrel disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 29 horas. El etonogestrel y sus metabolitos se excretan en una relación orina/bilis de alrededor de 1,7:1. La vida media de excreción de metabolitos es de alrededor de 6 días.

Etinilestradiol

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 3 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Absorción

El etinilestradiol que libera CIRCLET se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de alrededor de 35 pg/ml tres días después de la inserción y disminuyen a 19 pg/ml luego de 1 semana, 18 pg/ml al cabo de 2 semanas y 18 pg/ml después de 3 semanas de uso. La exposición sistémica mensual de etinilestradiol ($AUC_{0-\infty}$) con CIRCLET es de 10,9 ng.h/ml. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 56%, la cual es comparable a la administración oral de etinilestradiol. Se midieron los niveles cervicales e intrauterinos de etinilestradiol en un pequeño número de mujeres usuarias de CIRCLET o que tomaban un anticonceptivo oral con 0,150 mg de desogestrel y 0,020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

Distribución

El etinilestradiol se une en gran medida pero inespecíficamente a la albúmina sérica. Se determinó un volumen de distribución aparente de alrededor de 15 L/kg.

Biotransformación

El etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, pero se forma una gran variedad de metabolitos hidroxilados y metilados. Estos están presentes como metabolitos libres y como conjugados de sulfato glucurónidos. El clearance aparente es de alrededor de 35 L/h.

Eliminación

Los niveles séricos del etinilestradiol disminuyen en 2 fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una gran variación individual en la vida media, lo cual da como resultado una mediana de vida media de aproximadamente 34 horas. La droga no se excreta sin cambios; los metabolitos del etinilestradiol se excretan en una relación orina:bilis de 1,3:1. La vida media de la excreción de metabolitos es de alrededor de 1,5 días.

POBLACIONES ESPECIALES

Población pediátrica

La farmacocinética de CIRCLET en adolescentes sanas menores de 18 años que ya tuvieron la primera menstruación, no ha sido estudiada.

Efectos de la insuficiencia renal

No se han desarrollado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad renal sobre la farmacocinética de CIRCLET.

Efectos de la insuficiencia hepática

No se han desarrollado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad hepática sobre la farmacocinética de CIRCLET. Sin embargo, las hormonas esteroideas pueden ser mal metabolizadas en mujeres con insuficiencia en la función del hígado.

Grupos étnicos

No se han desarrollado estudios formales para evaluar la farmacocinética en grupos étnicos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 4 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Los datos en los estudios no clínicos de etinilestradiol y etonogestrel no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción que no fueran los ya conocidos para los humanos.

Evaluación del riesgo medioambiental (ERA)

Los estudios de Evaluación del Riesgo Medioambiental han mostrado que 17 α -etinilestradiol y etonogestrel pueden suponer un riesgo para los organismos de las aguas superficiales.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Para lograr efectividad anticonceptiva, CIRCLET deberá ser utilizado como se indica (Ver "Cómo usar CIRCLET" y "Cómo iniciar el uso de CIRCLET")

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de CIRCLET en adolescentes menores de 18 años no han sido estudiadas.

Modo de Administración

CÓMO USAR CIRCLET

CIRCLET puede ser insertado en la vagina por la misma mujer. El médico deberá informar a la mujer respecto de la forma de insertar y extraer CIRCLET. La mujer deberá elegir la posición que le sea más cómoda para su inserción, por ejemplo, de pie con una pierna levantada, en cuclillas o recostada. Deberá comprimir el anillo CIRCLET e insertarlo en la vagina hasta que lo sienta cómodo. La posición exacta de CIRCLET en la vagina no es decisiva para el efecto anticonceptivo del anillo (ver Figuras 1-4).

Una vez que CIRCLET haya sido insertado (ver 'Cómo iniciar el uso de CIRCLET') se lo deja en la vagina durante 3 semanas seguidas. Es un buen hábito que la mujer verifique regularmente la presencia de CIRCLET en la vagina (por ejemplo, antes y después de mantener relaciones sexuales). Si CIRCLET es expulsado accidentalmente, la mujer debe seguir las instrucciones descriptas en la sección "Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina" (para más información, ver también la sección "Advertencias y precauciones especiales de uso, Expulsión). CIRCLET debe ser extraído después de 3 semanas de uso el mismo día de la semana en el que el anillo fue insertado. Después de un período de una semana sin usar el anillo, se inserta un nuevo anillo (*por ejemplo, si CIRCLET se inserta un miércoles alrededor de las 22 hs, el anillo deberá ser extraído también un miércoles, 3 semanas después, aproximadamente a las 22 hs. El miércoles siguiente se deberá insertar un nuevo anillo*). CIRCLET puede ser extraído enganchando el anillo con el dedo índice o sujetando el anillo entre los dedos índice y medio y tirando del mismo (Figura 5). El anillo usado deberá ser colocado en el sobre (mantener fuera del alcance de los niños y mascotas) y ser desechado. El sangrado por supresión usualmente comienza 2 a 3 días después de la extracción de CIRCLET y puede no haber finalizado completamente antes de insertar el siguiente anillo.

Uso con otros métodos de barrera vaginal femenina

CIRCLET puede interferir con la colocación y posición correctas de ciertos métodos de barrera femenina, tales como diafragma, capuchón cervical o condón femenino. Estos métodos anticonceptivos no deben utilizarse como métodos de respaldo con CIRCLET.

Cómo insertar CIRCLET sólo con los dedos:

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 5 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

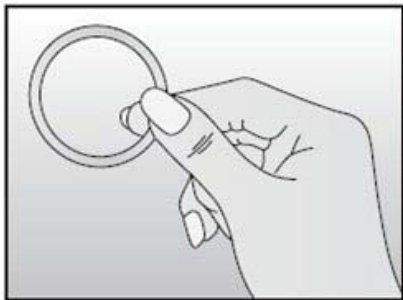


Figura 1:
Retirar CIRCLET del sobre

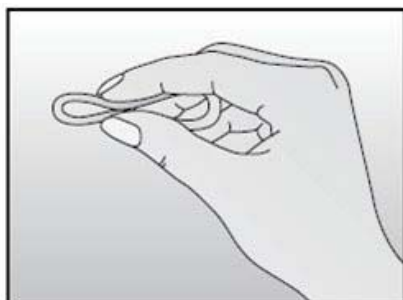


Figura 2:
Comprimir el anillo

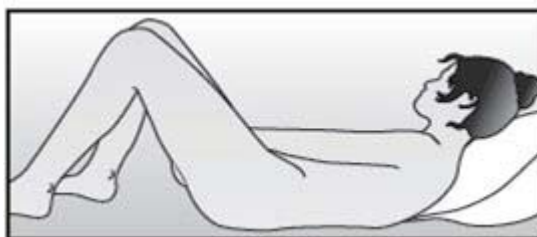


Figura 3:
Elegir una posición cómoda para insertar el anillo

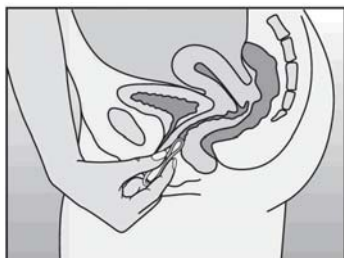


Figura 4A



Figura 4B

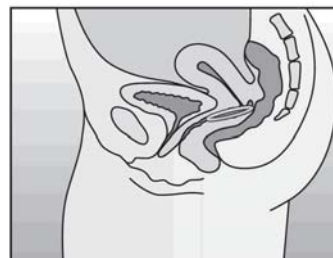


Figura 4C

Inserte el anillo en la vagina con una mano (Figura 4A). Si es necesario los labios se pueden separar con la otra mano. Empuje el anillo hacia el interior hasta que lo sienta cómodo (Figura 4B). Deje el anillo en su lugar durante 3 semanas (Figura 4C).

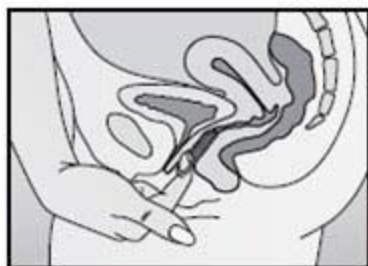


Figura 5:
CIRCLET puede ser extraído enganchando el anillo con el dedo índice o sujetando el anillo entre los dedos índice y medio, y tirando hacia afuera.

CÓMO INICIAR EL USO DE CIRCLET

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 Confidential
Página 6 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Sin uso de anticonceptivo hormonal en el ciclo precedente

CIRCLET debe ser insertado el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la menstruación). Se puede comenzar los días 2-5, pero durante el primer ciclo se recomienda el uso adicional de un método de barrera durante los primeros 7 días de uso de CIRCLET.

Cambio de un anticonceptivo hormonal combinado

La mujer deberá insertar CIRCLET como máximo al día siguiente del intervalo usual sin comprimidos, sin parche o con placebo del anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Si la mujer ha estado utilizando un método previo de anticoncepción de forma continua y correcta, y si tiene la certeza razonable de que no está embarazada, podría cambiar desde su anticonceptivo hormonal combinado anterior cualquier día del ciclo.

El tiempo sin hormonas del método de anticoncepción anterior nunca debe alargarse más allá de la duración recomendada.

Cambio de un método con progestágeno solo (minipíldora, implante o inyección), o de un sistema intrauterino con liberación de progestágeno (SIU).

La mujer puede cambiar cualquier día si toma la minipíldora (en el caso de un implante o SIU deberá cambiar el día de su extracción y en el caso de un inyectable, el día en el que se debería aplicar la siguiente inyección) pero en todos estos casos deberá utilizar un método de barrera adicional durante los primeros 7 días de uso de CIRCLET.

Después de un aborto espontáneo en el primer trimestre

La mujer puede empezar inmediatamente. En este caso, no es necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se considera que una aplicación inmediata no es aconsejable, la mujer deberá seguir las recomendaciones proporcionadas en el punto 'Sin uso de anticonceptivo hormonal en el ciclo precedente'. Mientras tanto, se le deberá recomendar el uso de un método anticonceptivo alternativo.

Luego del parto o de un aborto espontáneo en el segundo trimestre

En el caso de mujeres que amamantan, ver sección "Fertilidad, embarazo y lactancia".

Se deberá recomendar a las mujeres que comiencen durante la cuarta semana posterior al parto o a un aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si se empieza más tarde, se deberá recomendar a la mujer que use un método de barrera adicional durante los primeros 7 días de uso de CIRCLET. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, deberá excluirse la posibilidad de embarazo o la mujer deberá esperar hasta su primer período menstrual, antes de comenzar a usar CIRCLET.

DESVIACIONES DEL RÉGIMEN RECOMENDADO

La eficacia anticonceptiva y el control del ciclo pueden verse comprometidos si la mujer se desvía del régimen recomendado. Para evitar la pérdida de la eficacia anticonceptiva en el caso de desviación, se puede recomendar lo siguiente:

• Qué hacer en el caso de un intervalo prolongado sin uso del anillo

La mujer deberá insertarse un nuevo anillo apenas lo recuerde. Además, durante los 7 días siguientes deberá utilizar un método de barrera, como por ejemplo un preservativo masculino. Si ha mantenido relaciones sexuales durante el intervalo sin uso del anillo, se deberá considerar la posibilidad de un embarazo. Cuanto mayor sea el intervalo sin uso del anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

• Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina

CIRCLET deberá permanecer en la vagina en forma continua durante un período de 3 semanas. Si el anillo es expulsado accidentalmente, puede lavarse con agua fría o tibia (no caliente) y debe reinsertarse inmediatamente.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 7 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Si CIRCLET ha estado fuera de la vagina durante **menos de 3 horas**, no disminuye la eficacia anticonceptiva. La mujer deberá volver a insertar el anillo cuanto antes, pero antes de las 3 horas.

Si CIRCLET ha estado fuera de la vagina o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante **más de 3 horas durante la primera o segunda semana de uso**, la eficacia anticonceptiva puede disminuir. La mujer deberá volver a insertar el anillo apenas lo recuerde. Se deberá utilizar un método de barrera, como por ejemplo un preservativo masculino, hasta que CIRCLET haya permanecido en la vagina en forma continua durante 7 días. Cuanto mayor sea el tiempo que CIRCLET haya estado fuera de la vagina y cuanto más cerca esté del intervalo sin uso del anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

Si CIRCLET ha estado fuera de la vagina o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante **más de 3 horas durante la tercera semana** del período de uso de tres semanas, la eficacia anticonceptiva puede disminuir. La mujer deberá desechar ese anillo y elegir una de las siguientes dos opciones:

1. Insertar un nuevo anillo inmediatamente.

Nota: La inserción de un nuevo anillo dará inicio al siguiente período de uso de 3 semanas. La mujer puede no experimentar sangrado por supresión del ciclo anterior. Sin embargo, puede ocurrir manchado o sangrado inesperado.

2. Tener sangrado por supresión e insertar un nuevo anillo en un lapso no superior a 7 días después (7x24 horas) de la extracción o la expulsión del anillo anterior.

Nota: Sólo se deberá elegir esta opción si el anillo fue utilizado en forma continua durante los 7 días precedentes.

Si CIRCLET estuvo fuera de la vagina por un período de tiempo desconocido, se debe considerar la posibilidad de embarazo. Se debe realizar una prueba de embarazo antes de insertar un nuevo anillo.

• Qué hacer en el caso de prolongación del período de uso del anillo

Aunque no sea el régimen recomendado, siempre y cuando CIRCLET haya sido utilizado durante **4 semanas como máximo**, la eficacia anticonceptiva continúa siendo adecuada. La mujer puede mantener su intervalo de una semana sin uso del anillo y posteriormente insertarse uno nuevo. Si CIRCLET ha estado colocado durante **más de 4 semanas**, la eficacia anticonceptiva puede disminuir y se deberá excluir la posibilidad de embarazo antes de insertar un nuevo CIRCLET.

Si la mujer no ha cumplido con el régimen recomendado y posteriormente no se presenta hemorragia por supresión en el siguiente intervalo sin uso del anillo, se deberá excluir la posibilidad de embarazo antes de insertar un nuevo CIRCLET.

CÓMO CAMBIAR PERÍODOS O RETRASAR UN PERÍODO

Si en casos excepcionales se necesita **retrasar** un período, la mujer puede insertar un nuevo anillo sin dejar un intervalo de descanso. Nuevamente, el siguiente anillo puede ser utilizado hasta 3 semanas. La mujer puede experimentar sangrado o manchado. A continuación, se reanuda el uso habitual de CIRCLET después del intervalo usual de una semana sin uso del anillo.

Para **cambiar** su período a otro día de la semana diferente al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, se le puede recomendar que acorte el siguiente intervalo sin anillo cuantos días desee. Cuanto más corto sea el intervalo sin anillo, mayor será el riesgo de no tener sangrado por supresión y experimentar sangrado inesperado y manchado durante el uso del siguiente anillo.

CONTRAINDICACIONES

No se deben utilizar AHCs en las siguientes condiciones. Si aparece cualquiera de estas circunstancias durante el empleo de CIRCLET, debe ser removido inmediatamente.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 8 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Tromboembolismo venoso – TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (por ej. trombosis venosa profunda [TVP] o embolismo pulmonar [EP]).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la proteína C activada (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de uso”).
- Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de uso”).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
 - Tromboembolismo arterial - tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (por ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (por ej. angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular - ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (por ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
 - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de uso”) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - hipertensión grave
 - dislipoproteinemia intensa
- Pancreatitis o antecedentes de la misma, asociada con hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en la medida en que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Existencia o sospecha de condiciones malignas en órganos genitales o mamas, si son dependientes de esteroides sexuales.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes de CIRCLET listados en la sección Fórmula.

CIRCLET está contraindicado para el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir o medicamentos que contengan glecaprevir/pibrentasvir (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de uso” e “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

ADVERTENCIAS

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de CIRCLET.

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de CIRCLET.

1. Trastornos circulatorios

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

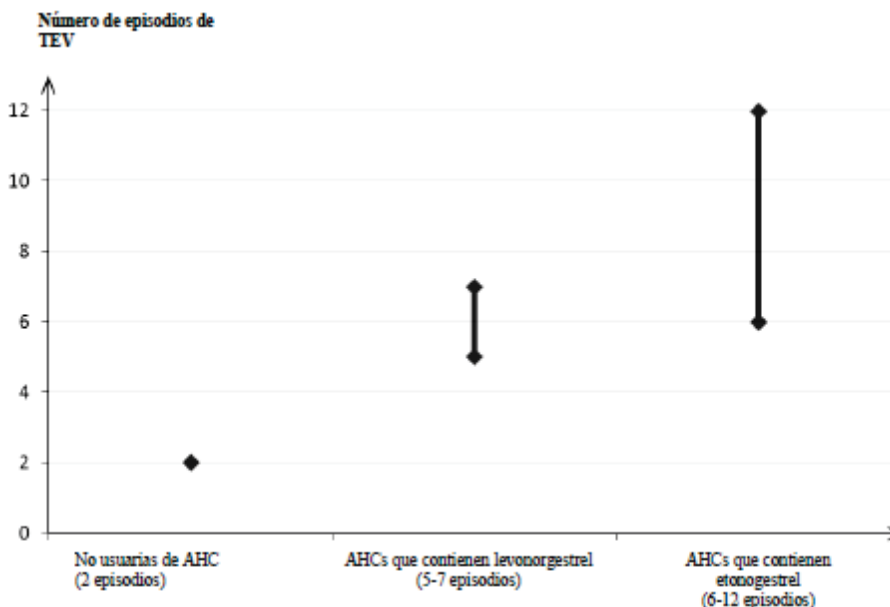



María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

- El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo (TEV) comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como CIRCLET pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier otro medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con CIRCLET, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existe cierta evidencia de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**
- Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentan un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).
- Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC de dosis baja que contiene levonorgestrel, unas 6¹ presentarán un TEV en un año. Se han hallado resultados contradictorios sobre el riesgo de TEV con CIRCLET en comparación con los AHCs que contienen levonorgestrel (con estimaciones del riesgo relativo que oscilaban entre ausencia de aumento, RR = 0,96 hasta casi una duplicación, RR = 1,90). Esto corresponde a entre unos 6 y 12 TEVs en un año entre 10.000 mujeres que utilizan CIRCLET.
- En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.
- El TEV puede ser mortal en el 1-2% de los casos.

Número de episodios de TEV por cada 10.000 mujeres en un año



- De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej. en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de AHCs.

Factores de riesgo de TEV

¹ Punto medio del intervalo de 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los AHCs que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

C Confidential
Página 10 de 39

Maria de los Angeles Gatto
Marta de los Angeles Gatto
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHCs puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla).

CIRCLET está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver sección “Contraindicaciones”). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si el balance de beneficios y riesgos se considera negativo, no se debe prescribir un AHC (ver sección “Contraindicaciones”).

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también pueden ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación el uso de CIRCLET.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, por ej. antes de los 50 años)	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras condiciones médicas asociadas con TEV	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad	En especial por encima de los 35 años.

- No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.
- Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el periodo de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre “Embarazo y lactancia”, ver sección “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

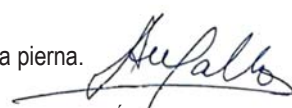
En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.




María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificadas.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p. ej. “falta de aliento”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AHCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p. ej. accidente isquémico transitorio, ictus). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

Factores de riesgo de TEA

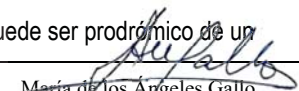
El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHCs aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). CIRCLET está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver sección “Contraindicaciones”). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si el balance de beneficios y riesgos se considera negativo, no se debe prescribir un AHC (ver sección “Contraindicaciones”).

Tabla: Factores de riesgo de TEA

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de la edad	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menos de 50 años)	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHCs (que puede ser prodromico de un

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 Confidential
Página 12 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

	acontecimiento cerebrovascular) pueden motivar su interrupción inmediata.
Otras condiciones médicas asociadas a acontecimientos vasculares adversos	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo;
- dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación;
- confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender;
- dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos;
- cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida;
- pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio (AIT).

Los síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

- dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón;
- malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago;
- sensación de plenitud, indigestión o ahogo;
- sudoración, náuseas, vómitos o mareo;
- debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento;
- latidos cardíacos acelerados o irregulares.

- En caso de sospecha o confirmación de TEV o de TEA, se deberá suspender el uso del AHC. Deberá instaurarse anticoncepción adecuada a causa de la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).

2. Tumores

- Estudios epidemiológicos han indicado que el uso de anticonceptivos orales a largo plazo supone un factor de riesgo de desarrollo de cáncer de cuello uterino en mujeres infectadas con el virus del papiloma humano (VPH). Sin embargo, continúa existiendo incertidumbre acerca del grado en que estos resultados son influenciados por efectos de confusión (por ejemplo, diferencias en el número de parejas sexuales o en el uso de anticonceptivos de barrera). No hay datos epidemiológicos sobre el riesgo de cáncer de cuello uterino en usuarias de CIRCLET (ver "Examen médico/consulta médica").
- Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos informó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que actualmente emplean AOCs. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente durante el curso de los 10 años posteriores al cese del uso de AOCs. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres de menos de 40 años, el aumento en el número de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOCs es bajo en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en mujeres que alguna vez utilizaron AOCs tienden a ser clínicamente menos avanzados que los diagnosticados en mujeres que nunca los utilizaron. El patrón observado de riesgo aumentado puede deberse a un

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.




María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

diagnóstico más precoz de cáncer de mama entre las usuarias de AOCs, a los efectos biológicos de los mismos o a una combinación de ambos.

- En raros casos, se han reportado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, malignos, en usuarias de AOCs. En casos aislados, estos tumores han causado hemorragias intraabdominales con riesgo de vida. Por lo tanto, en el diagnóstico diferencial de usuarias de CIRCLET que presentaran dolor severo en abdomen alto, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal, se deberá considerar la existencia de un tumor hepático.

3. Valores elevados de ALT

- Durante los ensayos clínicos con pacientes tratadas por hepatitis C con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones de transaminasas (ALT) superiores a 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) más frecuentemente en mujeres que usaban medicamentos que contienen etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Además, también en pacientes tratados con glecaprevir/pibrentasvir, se observaron elevaciones de ALT en mujeres que usaban medicamentos que contienen etinilestradiol como los AHC (ver secciones “Contraindicaciones” e “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

4. Otras condiciones

- Las mujeres con hipertrigliceridemia, o antecedentes familiares de la misma, pueden tener mayor riesgo de pancreatitis durante el uso de anticonceptivos hormonales.
- Si bien en muchas mujeres que usan anticonceptivos hormonales se han reportado pequeños aumentos de la presión arterial, rara vez estos son clínicamente relevantes. No se ha establecido una relación definitiva entre el empleo de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de hipertensión arterial clínica. Sin embargo, si durante el uso de CIRCLET se presenta hipertensión clínicamente significativa de manera sostenida, es prudente que el médico suspenda el uso del anillo y trate la hipertensión. Cuando se considere apropiado, se puede reanudar el uso de CIRCLET si se logran valores normales de la presión arterial con el tratamiento antihipertensivo.
- Se ha informado la manifestación o agravamiento de las siguientes condiciones tanto durante el embarazo como durante el uso de anticonceptivos hormonales, aunque no se ha demostrado en forma concluyente una asociación con su uso: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de la audición por otoesclerosis.
- Los estrógenos exógenos podrían inducir o exacerbar los síntomas de angioedema hereditario y adquirido.
- Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la interrupción del uso de CIRCLET hasta que los marcadores de la función hepática se normalicen. La recurrencia de ictericia colestática y/o prurito relacionado con colestasis, que aparecieron por primera vez durante el embarazo o coincidieron con el uso previo de esteroides sexuales requiere la discontinuación del anillo.
- Si bien los estrógenos y los progestágenos pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no se ha demostrado la necesidad de alterar el régimen terapéutico en pacientes con diabetes que utilizan anticonceptivos hormonales. Sin embargo, las mujeres con diabetes que usan CIRCLET deberán ser monitoreadas con cuidado, especialmente durante los primeros meses de uso.
- Se ha notificado nueva aparición o agravamiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa con el empleo de anticonceptivos hormonales, pero la evidencia de una asociación con su uso no es concluyente.
- Ocasionalmente, puede presentarse cloasma, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta durante el uso de CIRCLET.
- Si una mujer padece cualquiera de las siguientes condiciones no podrá insertarse CIRCLET en forma correcta y podrá de hecho perder el anillo: prolapso uterino, cistocele y/o rectocele, constipación severa o crónica.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 14 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

En casos muy raros, se ha notificado que CIRCLET ha sido insertado de forma inadvertida en la uretra, posiblemente alcanzando la vejiga. Por ello, debe tenerse en cuenta en diagnósticos diferenciales la posibilidad de una colocación incorrecta cuando hay síntomas de cistitis.

- Durante el uso de CIRCLET, las mujeres ocasionalmente pueden experimentar vaginitis. No existen indicios de que la eficacia de CIRCLET se vea afectada por el tratamiento de la vaginitis, ni que el uso de CIRCLET afecte el tratamiento de la vaginitis (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).
- Muy raramente se reportó que el anillo se adhirió al tejido vaginal, por lo que se necesitó que la extracción del mismo sea efectuada por un médico. En algunos casos, cuando el tejido había crecido sobre el anillo, la eliminación se consiguió cortando el anillo sin incisión del tejido vaginal suprayacente.
- El estado de ánimo depresivo y la depresión son efectos adversos conocidos del uso de los anticonceptivos hormonales (ver sección “Reacciones adversas”). La depresión puede ser seria y es un factor de riesgo conocido para el comportamiento suicida y el suicidio. Las mujeres deberían ser advertidas de contactar a su médico en caso de cambios de humor y síntomas depresivos, incluso poco después de iniciado el tratamiento.

EXAMEN MÉDICO/CONSULTA MÉDICA

Antes de iniciar o reinstaurar el uso de CIRCLET se deberá confeccionar una historia clínica completa (incluidos los antecedentes médicos familiares) y se deberá excluir la posibilidad de embarazo. Se deberá medir la presión arterial y se deberá realizar un examen físico, guiado por las contraindicaciones (Ver sección “Contraindicaciones”) y las advertencias (Ver sección “Advertencias y precauciones especiales de uso”). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de CIRCLET en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de los exámenes deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Se deberá informar a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen contra las infecciones por HIV (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

REDUCCIÓN DE LA EFICACIA

La eficacia de CIRCLET puede reducirse en caso de falta de cumplimiento (ver sección “Posología y Modo de Administración”) o cuando se utilizan medicaciones concomitantes que disminuyen la concentración plasmática de etinilestradiol y/o etonogestrel (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

REDUCCIÓN DEL CONTROL DE LOS CICLOS


Durante el uso de CIRCLET puede producirse sangrado irregular (manchado o sangrado inesperado). Si se producen irregularidades del sangrado después de ciclos previamente regulares durante el uso de CIRCLET de acuerdo con el régimen recomendado, entonces se deberán considerar causas no hormonales, y se indica aplicar medidas diagnósticas adecuadas para excluir una malignidad o embarazo. Estas pueden incluir legrado.

Durante el período sin anillo, puede no presentarse sangrado por supresión en algunas mujeres. Si CIRCLET ha sido utilizado de acuerdo con las instrucciones descritas en la sección Posología y modo de administración, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si CIRCLET no ha sido utilizado siguiendo estas instrucciones antes de la primera falta de sangrado por supresión o si se han producido dos faltas, se debe excluir la posibilidad de embarazo antes de continuar con el uso de CIRCLET.

EXPOSICIÓN MASCULINA A ETINILESTRADIOL Y ETONOGESTREL

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 15 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

No se han estudiado el grado y el posible papel farmacológico de la exposición de las parejas sexuales masculinas al etinilestradiol y al etonogestrel a través de la absorción peneana.

ANILLOS ROTOS

En muy raras ocasiones se ha observado que el anillo de CIRCLET se rompe durante su uso (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Se han reportado lesiones vaginales asociadas con la rotura del anillo. Se recomienda a la mujer la extracción del anillo roto y la reinsertión de un nuevo anillo tan pronto como sea posible y además usar un método barrera como un preservativo masculino durante los 7 días siguientes. Debe considerarse la posibilidad de embarazo y la usuaria debe contactar a su médico.

EXPULSIÓN

Se ha notificado que CIRCLET puede ser expulsado, por ejemplo si el anillo no ha sido insertado correctamente, al extraer un tampón, durante las relaciones sexuales, o en casos de estreñimiento grave o crónico. Una expulsión prolongada puede inducir un fallo del anticonceptivo y/o sangrado intermenstrual. Por ello, para garantizar la eficacia, debe recomendarse a la mujer que verifique regularmente la presencia de CIRCLET (por ejemplo, antes y después de mantener relaciones sexuales).

Si se expulsa CIRCLET accidentalmente y permanece fuera de la vagina **durante menos de 3 horas**, la eficacia anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe lavar el anillo con agua fría o tibia (no caliente) y reinsertarlo tan pronto sea posible, pero como máximo en 3 horas. Si CIRCLET ha estado fuera de la vagina o se sospecha que ha estado fuera de la vagina **durante más de 3 horas**, la eficacia anticonceptiva puede verse reducida. En este caso, deben seguirse las indicaciones de la sección "Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina".

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Nota: Se debe consultar la información sobre las medicaciones concomitantes para identificar las interacciones potenciales.

Efectos de otros medicamentos sobre CIRCLET

Pueden producirse interacciones con medicamentos o productos herbarios que induzcan las enzimas microsomales, las cuales pueden causar un aumento del clearance de las hormonas sexuales y pueden dar lugar a que se presente sangrado intermenstrual y/o fallo del anticonceptivo.

Medidas a tomar

La inducción enzimática ya se puede observar al cabo de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Tras la suspensión del tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede continuar durante unas 4 semanas.

Tratamiento a corto plazo


Las mujeres tratadas con medicamentos o productos herbarios que sean inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además de CIRCLET. Nota: CIRCLET no debe utilizarse junto con un diafragma, capuchón cervical o preservativo femenino. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo del tratamiento farmacológico concomitante y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Si la administración del fármaco concomitante continuara después de las 3 semanas del ciclo con anillo, se debe insertar inmediatamente el siguiente anillo sin dejar el intervalo habitual de descanso sin anillo.

Tratamiento de larga duración

En mujeres en tratamiento de larga duración con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda usar otro método fiable de anticoncepción no hormonal.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 16 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Las siguientes interacciones han sido publicadas en la literatura científica.

Sustancias que aumentan el clearance de los anticonceptivos hormonales combinados

Pueden producirse interacciones con medicamentos o productos herbarios que induzcan las enzimas microsomales, concretamente las enzimas del citocromo P450 (CYP), las cuales pueden causar un aumento del clearance, reduciendo las concentraciones plasmáticas de las hormonas sexuales, lo que puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados, incluyendo CIRCLET. Estos medicamentos incluyen fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, algunos inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo ritonavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo efavirenz), y productos que contengan la planta medicinal Hierba de San Juan.

Sustancias con efectos variables sobre el clearance de los anticonceptivos hormonales combinados

Cuando se administran conjuntamente con anticonceptivos hormonales, muchas de las combinaciones de los inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo nelfinavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo nevirapina), y/o combinaciones de medicamentos indicados para el tratamiento del virus de la Hepatitis C (VHC) (por ejemplo boceprevir, telaprevir), pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de los progestágenos, incluyendo etonogestrel, o estrógenos. En algunos casos el efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante.

Sustancias que disminuyen el clearance de los anticonceptivos hormonales combinados

La relevancia clínica de las interacciones potenciales con los inhibidores enzimáticos es aún desconocida.

La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (por ejemplo fluconazol, diltiazem, eritromicina) puede aumentar las concentraciones séricas de estrógenos o progestágenos, incluyendo etonogestrel.

Ha habido reportes de ruptura de anillos durante el uso concomitante de preparaciones intravaginales, incluyendo antimicóticos, antibióticos y productos lubricantes (Ver sección "Anillos rotos"). En base a datos de farmacocinética, es improbable que los antimicóticos administrados por vía vaginal y los espermicidas afecten la eficacia anticonceptiva y la seguridad de CIRCLET.

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir en el metabolismo de otros medicamentos, por lo que las concentraciones plasmáticas y tisulares podrían incrementar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

Interacciones farmacodinámicas


El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina o glecaprevir/pibrentasvir puede aumentar el riesgo de elevación de la ALT (ver secciones "Posología y Modo de Administración" y "Advertencias y precauciones especiales de uso"). Por lo tanto, los usuarios de CIRCLET deben cambiar a un método alternativo de anticoncepción (p. ej., anticoncepción con progestágeno o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con este régimen de fármacos de combinación. CIRCLET se puede reiniciar 2 semanas después de la finalización del tratamiento con este régimen de combinación de fármacos.

PRUEBAS DE LABORATORIO

El uso de esteroides anticonceptivos puede incidir en los resultados de determinadas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos de las funciones hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras (por ej. globulina transportadora de corticoesteroides y globulina transportadora de hormonas sexuales), fracciones lipídicas/lipoproteicas, parámetros del metabolismo de los carbohidratos y parámetros de la coagulación y fibrinólisis. En general, los cambios permanecen dentro del rango de valores de laboratorio normales.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 Confidential
Página 17 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

INTERACCIÓN CON TAMPONES

Los datos farmacocinéticos demuestran que el uso de tampones no afecta la absorción sistémica de las hormonas liberadas por CIRCLET. En raras ocasiones CIRCLET podría ser expulsado al retirar un tampón (ver recomendación 'Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina').

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

CIRCLET está indicado para la prevención del embarazo. Si la mujer quiere dejar de usar CIRCLET porque quiere quedar embarazada, debe ser advertida de esperar hasta que tenga un período natural antes de intentar la concepción y de esta forma podrá calcular la misma.

Embarazo

CIRCLET no está indicado durante el embarazo. En el caso de que se produzca un embarazo con CIRCLET in situ, se deberá extraer el anillo. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no revelaron un aumento del riesgo de defectos de nacimiento en los hijos de mujeres que usaban AOCs antes del embarazo, ni de efecto teratogénico cuando los AOCs fueron utilizados en forma inadvertida durante los primeros meses del embarazo.

Un estudio clínico realizado en un pequeño grupo de mujeres demostró que, a pesar de la administración intravaginal, las concentraciones intrauterinas de esteroides anticonceptivos con CIRCLET son similares a los niveles observados en usuarias de anticonceptivos orales combinados (ver Propiedades Farmacocinéticas). No se ha informado experiencia clínica sobre los resultados de embarazos expuestos a CIRCLET.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con CIRCLET (ver sección "Posología y Modo de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Lactancia

Los estrógenos pueden influir en la lactancia debido a que estos pueden reducir la cantidad de leche materna y modificar su composición. Por consiguiente, en general no se deberá recomendar el uso de CIRCLET hasta finalizar el período de lactancia materna. Pueden excretarse en la leche materna pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos; sin embargo, no se ha demostrado que ello afecte de manera adversa la salud del lactante.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria

Sobre la base del perfil farmacodinámico, se espera que la influencia de CIRCLET sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias sea insignificante o nula.

REACCIONES ADVERSAS


Las reacciones adversas que se han citado más frecuentemente en los ensayos clínicos con CIRCLET fueron cefalea, infecciones vaginales y flujo vaginal, cada una mencionada por un 5-6% de las mujeres.

Descripción de ciertas reacciones adversas

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección "Advertencias y precauciones especiales de uso".

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 18 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Se han notificado también otras reacciones adversas en mujeres que utilizan AHCs, las cuales se comentan con más detalle en la sección “Advertencias y precauciones especiales de uso”.


Las reacciones adversas que han sido notificadas en ensayos clínicos, estudios observacionales o durante el uso posterior a la comercialización de CIRCLET se listan en la tabla siguiente. Se relacionan los términos MedDRA más apropiados para describir una determinada reacción adversa.

Todas las reacciones adversas se enumeran por la clasificación de órganos y sistemas y la frecuencia: frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por Sistema Órgano	Comunes	Poco comunes	Raras	Frecuencia No Conocida ¹
Infecciones e infestaciones	Vaginitis	Cervicitis, cistitis, infección del tracto urinario		
Trastornos del sistema inmune				Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis y exacerbación de los síntomas de angioedema hereditario y adquirido
Trastornos del metabolismo y nutrición		Aumento del apetito		
Trastornos psiquiátricos	Depresión, libido disminuida	Labilidad afectiva, alteración del humor, cambios del estado de ánimo		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, migraña	Mareos, hipoestesia		
Trastornos oculares		Deterioro visual		
Trastornos vasculares		Enrojecimiento	Tromboembolismo venoso, tromboembolismo arterial	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas	Distensión abdominal, diarrea, vómitos, estreñimiento		

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 19 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo	Acné	Alopecia, eczema, prurito, rash, urticaria		Cloasma
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Dolor de espalda, espasmos musculares, dolor en extremidades		
Trastornos renales y urinarios		Disuria, micción urgente, polaquiuria		
Trastornos del sistema reproductor y las mamas	Sensibilidad en las mamas, prurito genital, dismenorrea, dolor pélvico, secreción vaginal	Amenorrea, molestia en mama, agrandamiento mamario, nódulo mamario, pólipo cervical, sangrado coital, dispareunia, ectropión de cuello uterino, enfermedad fibroquística de la mama, menorragia, metrorragia, malestar pélvico, síndrome premenstrual, espasmo uterino, sensación de quemazón en la vagina, olor vaginal, dolor vaginal, malestar vulvovaginal, sequedad vulvovaginal	Galactorrea	Trastornos peneanos
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		Fatiga, irritabilidad, malestar, edema, sensación de cuerpo extraño		Crecimiento excesivo de tejido del sitio del anillo vaginal
Investigaciones	Aumento de peso	Aumento de la presión sanguínea		
Lesión, intoxicación y complicaciones por el procedimiento	Molestia causada por el anillo vaginal, expulsión del anillo vaginal	Complicación del anillo vaginal		Lesión vaginal asociada con la ruptura del anillo
¹ Listado de reacciones adversas basado en notificaciones espontáneas.				

Se han notificado tumores dependientes de hormonas (por ejemplo tumores hepáticos, cáncer de mama) asociados con el uso de AHCs. Para más información ver la sección “Advertencias y precauciones especiales de uso”.

En muy raras ocasiones se ha observado que el anillo de CIRCLET se rompe durante su uso (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de uso” e “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



C Confidential
Página 20 de 39



María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Interacciones

Se puede producir sangrado intermenstrual y/o fallo del anticonceptivo a causa de las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos hormonales (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han informado efectos nocivos serios luego de una sobredosis de anticonceptivos hormonales. Los síntomas que pueden presentarse en este caso son: náuseas, vómitos y, en jovencitas, hemorragia vaginal leve. No existen antídotos y el tratamiento deberá ser sintomático.

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, 0800-444-8694.

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Droguerías y farmacias (antes de la dispensación a la paciente): Conservar en la heladera, entre 2°C a 8°C, hasta 36 meses.

Paciente (una vez dispensado): Almacenar entre 2°C a 30°C, hasta 4 meses.

Conservar CIRCLET en su envase original.

Para el farmacéutico que dispensa: Una vez entregado CIRCLET a la paciente, completar el cuadro en el estuche. CIRCLET debe insertarse dentro de los 4 meses de su dispensación o antes de la fecha de vencimiento que figura en el envase. Lo que ocurra primero.

PRESENTACIÓN

CIRCLET se presenta en cajas con 1 o 3 sobres conteniendo 1 anillo vaginal.

El anillo de CIRCLET se presenta envuelto en un sobre.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.286

Fabricado por: **N.V. Organon.** Kloosterstraat 6, Oss, Holanda.

INDUSTRIA HOLANDESA

Importado en Argentina por: **Organon Argentina S.R.L.**, Blas Parera 3551 piso 4 oficina 101, Olivos (B1636CSE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica.


Fecha de última revisión ANMAT:

**NL-H-1927-WS-607
MK8342A-ARG-2017-016109**

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



Confidential
Página 21 de 39



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-112505000 - ORGANON - Prospectos - Certificado N57.286.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.16 14:17:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.16 14:17:16 -03:00

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CIRCLET®**

Etonogestrel 11,7 mg (0,120 mg por día)

Etinilestradiol 2,7 mg (0,015 mg por día)

Anillo Vaginal – Vía vaginal

VENTA BAJO RECETA

Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados (AHCs):

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más fiables si se utilizan correctamente.
- Aumentan ligeramente el riesgo de sufrir un coágulo de sangre en las venas y arterias, especialmente en el primer año o cuando se reinicia el uso de un anticonceptivo hormonal combinado tras una pausa de 4 semanas o más.
- Esté alerta y consulte a su médico si cree que puede tener síntomas de un coágulo de sangre (ver sección “Coágulos de sangre”).

Lea detenidamente este prospecto antes de comenzar a usar CIRCLET, ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Es posible que necesite volver a leerlo.
- Si tiene más preguntas, por favor pregúntele a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento fue recetado sólo para usted. No se lo dé a otras personas, ya que puede perjudicarles.
- Si tiene algún efecto adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto adverso posible que no esté enumerado en este prospecto. Ver sección Posibles reacciones adversas.

Contenido del Prospecto

1. Qué es CIRCLET y para qué se utiliza
2. Qué debe saber antes de utilizar CIRCLET
3. Cómo usar CIRCLET
4. Posibles reacciones adversas
5. Conservación de CIRCLET
6. Contenido del envase y otra información

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



C Confidential
Página 22 de 39



María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

1. Qué es CIRCLET y para qué se utiliza

CIRCLET es un anillo vaginal anticonceptivo que se utiliza para evitar el embarazo. Cada anillo contiene una pequeña cantidad de dos hormonas sexuales femeninas – etonogestrel y etinilestradiol. El anillo libera lentamente estas hormonas al torrente sanguíneo. Dada la pequeña cantidad de hormonas liberadas, se considera que CIRCLET es un anticonceptivo hormonal de dosis bajas. Como CIRCLET libera dos tipos de hormonas diferentes, se lo denomina anticonceptivo hormonal combinado.

CIRCLET actúa de la misma forma que una píldora anticonceptiva combinada (la Píldora), pero en vez de tomar una píldora todos los días, el anillo se utiliza durante 3 semanas seguidas. CIRCLET libera dos hormonas sexuales femeninas que impiden que los ovarios liberen el óvulo. Si no se libera ningún óvulo, usted no puede quedar embarazada.

2. Qué debe saber antes de utilizar CIRCLET

Notas generales

Antes de empezar a usar CIRCLET debe leer la información acerca de los coágulos de sangre en la sección “Coágulos de sangre”. Es particularmente importante que lea los síntomas de un coágulo de sangre (ver sección “Coágulos de sangre”).

En este prospecto, se describen varias situaciones en las cuales usted debe dejar de usar CIRCLET o en las que CIRCLET puede ser menos confiable. En tales situaciones, usted no debe tener relaciones sexuales o bien debe tomar precauciones anticonceptivas adicionales no hormonales, tales como usar un preservativo masculino u otro método de barrera. **No** utilice los métodos basados en el ritmo o en la temperatura. Estos métodos pueden ser poco fiables, ya que CIRCLET altera los cambios mensuales de la temperatura corporal y del moco cervical.

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

2.1 Cuándo no usar CIRCLET

No debe usar CIRCLET si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Informe a su médico si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Su médico comentará con usted qué otra forma de anticoncepción sería más adecuada.

- si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas (trombosis venosa profunda, TVP), en los pulmones (embolia pulmonar, EP) u otros órganos;
- si sabe que padece un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre: por ejemplo, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III, factor V Leiden o anticuerpos antifosfolípidos;
- si necesita una operación o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie (ver sección “Coágulos de sangre”);
- si ha sufrido alguna vez un ataque al corazón o un ictus;
- si tiene (o ha tenido alguna vez) una angina de pecho (una afección que provoca fuerte dolor en el pecho y puede ser el primer signo de un ataque al corazón) o un accidente isquémico transitorio (AIT, síntomas temporales de ictus);
- si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
 - diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos
 - presión arterial muy alta
 - niveles muy altos de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos)
 - una afección llamada hiperhomocisteinemia
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un tipo de migraña llamado “migraña con aura”;
- si tiene (tuvo) una inflamación del páncreas (pancreatitis) asociada a niveles elevados de grasa en la sangre;
- si tiene (tuvo) una enfermedad severa del hígado y su hígado aún no funciona de forma normal;
- si tiene (tuvo) un tumor benigno o maligno en el hígado;

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 23 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- si tiene (tuvo) o podría tener un cáncer mama o de los órganos genitales;
- si tiene algún sangrado vaginal sin explicación;
- si es alérgica al etinilestradiol o al etonogestrel o a cualquiera de los demás ingredientes de CIRCLET (enumerados en la sección 6. "Contenido del envase y otra información").

Si cualquiera de estas circunstancias se presenta por primera vez mientras utiliza CIRCLET, quítese el anillo inmediatamente y consulte a su médico. Mientras tanto, utilice medidas anticonceptivas no hormonales.

No use CIRCLET si tiene hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir o glecaprevir/pibrentasvir (ver también la sección 2.4 "Otros medicamentos y CIRCLET").

2.2 Advertencias y precauciones

¿Cuándo debe consultar a su médico?

Busque asistencia médica urgente

- si nota posibles signos de un coágulo de sangre que pueden significar que está sufriendo un coágulo de sangre en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), un coágulo de sangre en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque al corazón o un ictus (ver sección "Coágulos de sangre" a continuación).

Para obtener una descripción de los síntomas de estos efectos adversos graves, consulte "Cómo reconocer un coágulo de sangre".

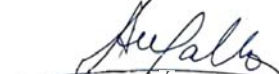
Informe a su médico si sufre cualquiera de las siguientes afecciones.

Si la afección se desarrolla o empeora mientras está usando CIRCLET, también debe informar a su médico.

- si un familiar cercano tiene o alguna vez tuvo cáncer de mama;
- si tiene epilepsia (véase la sección 2.4 "Otros medicamentos y CIRCLET");
- si tiene una enfermedad hepática (por ejemplo, ictericia) o de la vesícula biliar (por ejemplo, cálculos biliares);
- si tiene la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica);
- si tiene lupus eritematoso sistémico (LES; una enfermedad que afecta su sistema natural de defensa);
- si tiene síndrome urémico hemolítico (SUH; un trastorno de la coagulación de la sangre que causa insuficiencia renal);
- si tiene anemia de células falciformes (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos);
- si tiene niveles elevados de grasa en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares de esta enfermedad. La hipertrigliceridemia se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis (inflamación del páncreas);
- si necesita una operación, o si su capacidad para moverse está limitada por un largo período de tiempo (ver en la sección 2 "Coágulos de sangre");
- si acaba de dar a luz tiene un mayor riesgo de coágulos de sangre. Debe preguntar a su médico qué tan pronto después del parto puede comenzar a usar CIRCLET.
- si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial);
- si tiene várices;
- si tiene una enfermedad que apareció por primera vez o empeoró durante el embarazo o con el uso previo de hormonas sexuales (por ej., pérdida de la audición, porfiria (una enfermedad de la sangre), herpes gestacional (erupción cutánea con vesículas durante el embarazo) o corea de Sydenham (una enfermedad de los nervios en la cual ocurren movimientos corporales repentinos);

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 24 de 39


María de los Angeles Gaito
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- si experimenta síntomas de angioedema tales como hinchazón de la cara, lengua y/o garganta y/o dificultad para tragar o urticaria potencialmente con dificultad para respirar, contacte a un médico de inmediato. Los productos que contienen estrógenos pueden causar o empeorar los síntomas de angioedema hereditario y adquirido;
- si tiene (o tuvo alguna vez) cloasma (manchas de color amarillento-marrón, sobre todo en la cara, llamadas ‘manchas del embarazo’); de ser así, evite la exposición excesiva al sol o a la luz ultravioleta;
- si tiene un problema médico que le dificulte usar CIRCLET – por ejemplo si está constipada o si tiene un prolapso del cuello uterino o dolor durante el coito;
- si tiene una micción urgente, frecuente, ardiente y/o dolorosa, y no puede localizar el anillo en la vagina. Estos síntomas pueden indicar la colocación accidental de CIRCLET en la vejiga urinaria.

COÁGULOS DE SANGRE

El uso de un anticonceptivo hormonal combinado, como CIRCLET, aumenta su riesgo de desarrollar un coágulo de sangre en comparación con no usarlo. En raras ocasiones un coágulo de sangre puede bloquear vasos sanguíneos y provocar problemas graves.

Se pueden formar coágulos de sangre:

- En las venas (lo que se llama “trombosis venosa”, “tromboembolismo venoso” o TEV).
- En las arterias (lo que se llama “trombosis arterial”, “tromboembolismo arterial” o TEA).

La recuperación de los coágulos de sangre no es siempre completa. En raras ocasiones, puede haber efectos graves duraderos o, muy raramente, pueden ser mortales.

Es importante recordar que el riesgo global de un coágulo de sangre perjudicial debido a CIRCLET es pequeño.

CÓMO RECONOCER UN COÁGULO DE SANGRE

Busque asistencia médica urgente si nota alguno de los siguientes signos o síntomas.

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón de una pierna o pie o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de: <ul style="list-style-type: none"> • dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o caminar; • aumento de la temperatura en la pierna afectada; • cambio de color de la piel de la pierna, p. ej. si se pone pálida, roja o azul. 	Trombosis venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> • falta de aliento repentina sin causa conocida o respiración rápida; • tos repentina sin una causa clara, que puede arrastrar sangre; • dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo; • aturdimiento intenso o mareo; • latidos del corazón acelerados o irregulares; • dolor de estómago intenso; 	Embolia pulmonar

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 25 de 39


María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

<p>Si no está segura, consulte a un médico, ya que algunos de estos síntomas como la tos o la falta de aliento se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria (p. ej. un “catarro común”).</p>	
<p>Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pérdida inmediata de visión o • visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. 	<p>Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho; • sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón; • sensación de plenitud, indigestión o ahogo; • malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago; • sudoración, náuseas, vómitos o mareo; • debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento; • latidos del corazón acelerados o irregulares. 	<p>Ataque al corazón</p>
<ul style="list-style-type: none"> • debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo; • confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender; • dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos; • dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación; • dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida; • pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones. <p>A veces los síntomas de un ictus pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro ictus.</p>	<p>Ictus</p>
<ul style="list-style-type: none"> • hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad; • dolor de estómago intenso (abdomen agudo). 	<p>Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos</p>

COÁGULOS DE SANGRE EN UNA VENA

¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una vena?

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 26 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- El uso de anticonceptivos hormonales combinados se ha relacionado con un aumento del riesgo de coágulos de sangre en las venas (trombosis venosa). No obstante, estos efectos adversos son raros. Se producen con más frecuencia en el primer año de uso de un anticonceptivo hormonal combinado.
- Si se forma un coágulo de sangre en una vena de la pierna o del pie, puede provocar trombosis venosa profunda (TVP).
- Si un coágulo de sangre se desplaza desde la pierna y se aloja en el pulmón puede provocar una embolia pulmonar.
- En muy raras ocasiones se puede formar un coágulo en una vena de otro órgano como el ojo (trombosis de las venas retinianas).

¿Cuándo es mayor el riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena?

El riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena es mayor durante el primer año en el que se toma un anticonceptivo hormonal combinado por primera vez. El riesgo puede ser mayor también si vuelve a empezar a tomar un anticonceptivo hormonal combinado (el mismo medicamento o un medicamento diferente) después de una interrupción de 4 semanas o más.

Después del primer año, el riesgo disminuye, pero siempre es algo mayor que si no estuviera tomando un anticonceptivo hormonal combinado. Cuando deja de utilizar CIRCLET, su riesgo de presentar un coágulo de sangre regresa a la normalidad en pocas semanas.

¿Cuál es el riesgo de presentar un coágulo de sangre?

El riesgo depende de su riesgo natural de TEV y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando.

El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con CIRCLET es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene norelgestromina, o etonogestrel como CIRCLET, entre unas 6 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año.
- El riesgo de presentar un coágulo de sangre dependerá de sus antecedentes personales (ver "Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre" más adelante).

	Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año
Mujeres que no utilizan un comprimido/parche/anillo hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan CIRCLET	Unas 6-12 de cada 10.000 mujeres

Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre en una vena

El riesgo de tener un coágulo de sangre con CIRCLET es pequeño, pero algunas afecciones aumentan el riesgo. Su riesgo es mayor:

- si tiene mucho sobrepeso (índice de masa corporal o IMC superior a 30 kg/m²);
- si alguno de sus parientes próximos ha tenido un coágulo de sangre en la pierna, pulmón u otro órgano a una edad temprana (es decir, antes de los 50 años aproximadamente). En este caso podría tener un trastorno hereditario de la coagulación de la sangre;

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 27 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- si necesita operarse o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie debido a una lesión o enfermedad o si tiene la pierna enyesada. Tal vez haya que interrumpir el uso de CIRCLET varias semanas antes de la intervención quirúrgica o mientras tenga menos movilidad. Si necesita interrumpir el uso de CIRCLET pregúntele a su médico cuándo puede empezar a usarlo de nuevo;
- al aumentar la edad (en especial por encima de unos 35 años);
- si ha dado a luz hace menos de unas semanas.

El riesgo de presentar un coágulo de sangre aumenta cuantas más afecciones tenga.

Los viajes en avión (más de 4 horas) pueden aumentar temporalmente el riesgo de un coágulo de sangre, en especial si tiene alguno de los demás factores de riesgo enumerados.

Es importante informar a su médico si sufre cualquiera de las afecciones anteriores, aunque no esté segura. Su médico puede decidir que hay que interrumpir el uso de CIRCLET.

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando CIRCLET, por ejemplo un pariente próximo experimenta una trombosis sin causa conocida o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

COÁGULOS DE SANGRE EN UNA ARTERIA

¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una arteria?

Al igual que un coágulo de sangre en una vena, un coágulo en una arteria puede provocar problemas graves. Por ejemplo, puede provocar un ataque al corazón o un ictus.

Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre en una arteria

Es importante señalar que el riesgo de un ataque al corazón o un ictus por utilizar CIRCLET es muy pequeño, pero puede aumentar:

- con la edad (por encima de unos 35 años);
- **si fuma.** Cuando utiliza un anticonceptivo hormonal combinado como CIRCLET se le aconseja que deje de fumar. Si no es capaz de dejar de fumar y tiene más de 35 años, su médico puede aconsejarle que utilice un tipo de anticonceptivo diferente;
- si tiene sobrepeso;
- si tiene presión sanguínea alta;
- si algún pariente próximo ha sufrido un ataque al corazón o un ictus a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un ictus;
- si usted o alguno de sus parientes próximos tiene un nivel elevado de lípidos en sangre (colesterol o triglicéridos);
- si padece migrañas, especialmente migrañas con aura;
- si tiene un problema de corazón (trastorno de las válvulas, alteración del ritmo cardíaco llamado fibrilación auricular);
- si tiene diabetes.

Si tiene más de una de estas afecciones o si alguna de ellas es especialmente grave, el riesgo de presentar un coágulo de sangre puede verse incrementado aún más.

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando CIRCLET, por ejemplo empieza a fumar, un pariente próximo experimenta una trombosis sin causa conocida o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

Cáncer

La siguiente información se obtuvo a partir de estudios con anticonceptivos orales combinados y también puede aplicarse a CIRCLET. No se dispone de información sobre la administración de hormonas anticonceptivas (como las de CIRCLET) por vía vaginal.

Se ha observado cáncer de mama con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que usan píldoras combinadas, pero se desconoce si esto se debe al tratamiento. Por ejemplo, puede ser que se encuentren más tumores en las mujeres que usan píldoras combinadas porque acuden a revisión médica más a menudo. La mayor frecuencia de cáncer de mama disminuye gradualmente luego de interrumpir las píldoras combinadas.

Es importante examinar sus senos regularmente e informar a su médico si nota algún bulto. Informe también a su médico si algún pariente cercano tiene o tuvo alguna vez cáncer de mama (véase la sección 2.2 "Advertencias y precauciones").

Rara vez se han informado casos de tumores de hígado benignos y en menos casos todavía tumores de hígado malignos en quienes usan la píldora. Contacte a su médico si tiene dolor abdominal inusual y severo. En usuarias de la píldora combinada se ha observado que se produce con menos frecuencia cáncer de endometrio (el tejido que recubre el útero) o de ovarios. Esto también podría ser el caso de CIRCLET, pero no ha sido confirmado.

Desórdenes psiquiátricos

Algunas mujeres han reportado depresión o estado de ánimo depresivo utilizando anticonceptivos hormonales, incluyendo CIRCLET. La depresión puede ser seria y podría conducir eventualmente a pensamientos suicidas. Si usted experimenta cambios de humor y síntomas depresivos contacte a su médico para obtener asesoramiento médico adicional lo más pronto posible.

2.3 Niños y adolescentes

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de CIRCLET en adolescentes menores de 18 años de edad.

2.4 Otros medicamentos y CIRCLET

Infórmele siempre al médico qué medicamentos o productos herbarios está tomando en la actualidad. También avísele a cualquier médico o dentista (o al farmacéutico) que le recete otro medicamento que usted usa CIRCLET. Ellos le podrán informar si necesita tomar otras precauciones anticonceptivas (por ejemplo, preservativos masculinos) y, de ser así, durante cuánto tiempo, o bien si debe modificar el uso del otro medicamento.

Algunos medicamentos

- pueden tener una influencia en los niveles de CIRCLET en sangre;
- pueden hacer que sea **menos efectivo en la prevención del embarazo**;
- pueden causar sangrados inesperados.

Estos incluyen los medicamentos utilizados para el tratamiento de:

- epilepsia (por ej., primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato);
- tuberculosis (por ej., rifampicina);
- infección por VIH (por ej. ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz);
- infección por el virus de la Hepatitis C (por ejemplo boceprevir, telaprevir);
- otras enfermedades infecciosas (por ej. griseofulvina);
- la presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentan);
- estados de ánimo depresivos (la planta medicinal Hierba de San Juan).

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 29 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Si está tomando medicamentos o plantas medicinales que podrían hacer menos eficaz a CIRCLET, debe utilizar también un método anticonceptivo de barrera (por ejemplo: preservativo masculino). Dado que el efecto de otro medicamento sobre CIRCLET puede durar hasta 28 días después de suspender el medicamento, durante ese tiempo es necesario utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional. Nota: No use CIRCLET junto con un diafragma, capuchón cervical o preservativo femenino.

CIRCLET puede influir sobre el efecto de otros medicamentos, por ejemplo:

- medicamentos que contienen ciclosporina
- el antiepiléptico lamotrigina (esto podría conllevar un aumento de la frecuencia de las convulsiones)

No use CIRCLET si usted tiene Hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, o glecaprevir/pibrentasvir ya que esto puede causar aumentos en los resultados de los análisis de sangre de la función hepática (aumento de la enzima hepática ALT).

Su médico le prescribirá otro tipo de anticonceptivo antes del inicio del tratamiento con estos medicamentos.

CIRCLET se puede reiniciar aproximadamente 2 semanas después de completar este tratamiento. Consulte la sección 2.1 "Cuándo no debe usar CIRCLET".

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Usted puede usar tampones mientras usa CIRCLET. Colóquese CIRCLET antes de insertar el tampón. Debe tener cuidado al retirar el tampón para asegurarse de no extraer el anillo accidentalmente. Si el anillo se sale, sólo lávelo con agua fría o tibia y vuelva a colocárselo inmediatamente.

Se ha producido ruptura del anillo cuando se utiliza además un producto vaginal, como un lubricante o un tratamiento para infecciones (Ver sección "Que hacer si...- Su anillo se rompe"). El uso de espermicidas o productos para hongos vaginales no disminuye la eficacia anticonceptiva de CIRCLET.

Pruebas de laboratorio

Si le realizan algún análisis de sangre u orina, avísele a su médico que está usando CIRCLET, ya que puede afectar los resultados de algunas pruebas.

2.5 Embarazo y Lactancia

CIRCLET no debe ser usado por mujeres embarazadas o que sospechen que pueden estarlo. Si se embaraza mientras usa CIRCLET deberá quitarse el anillo y consultar a su médico.

Si quiere dejar de usar CIRCLET porque desea embarazarse, vea la sección 3.5 "Quiere dejar de usar CIRCLET".

En general no se recomienda utilizar CIRCLET durante la lactancia. Si desea usar CIRCLET mientras amamanta, por favor consulte a su médico.

2.6 Conducción de vehículos y uso de máquinas

No es probable que CIRCLET afecte su capacidad de conducir o de utilizar máquinas.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 Confidential
Página 30 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

3. Cómo usar CIRCLET

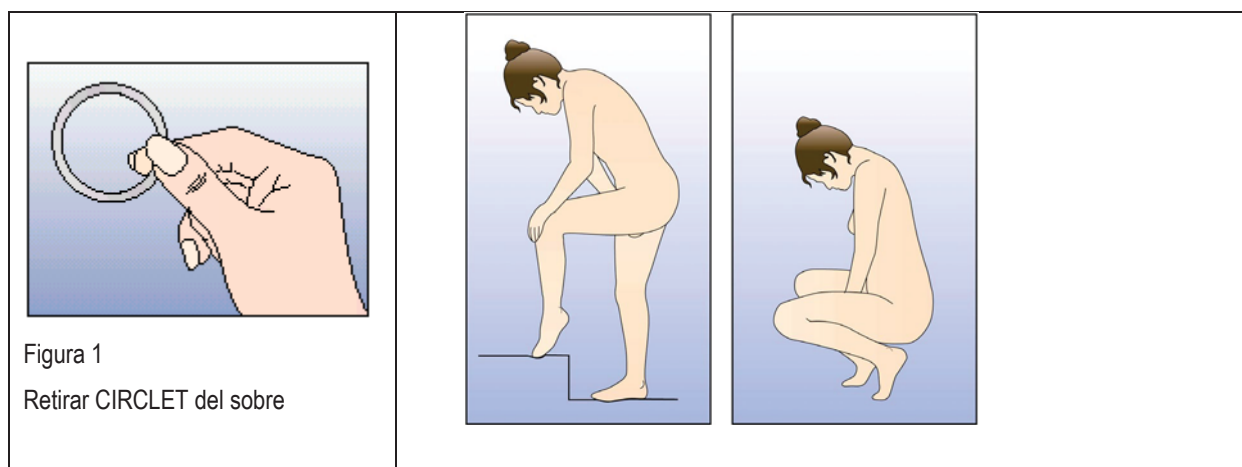
Puede colocarse y quitarse CIRCLET usted misma. Su médico le indicará cuándo comenzar a usarlo por primera vez. El anillo vaginal debe insertarse el día correcto de su ciclo mensual (véase la sección 3.3 *“Cuándo comenzar con el primer anillo”*) y dejarlo colocado durante 3 semanas consecutivas. Es un buen hábito controlar regularmente si el anillo está todavía dentro de su vagina (por ejemplo, antes y después de mantener relaciones sexuales) para asegurarse de que está protegido del embarazo. Después de la tercera semana, retire CIRCLET y deje pasar un intervalo de una semana. Normalmente tendrá su periodo mensual durante este intervalo sin el anillo.

Mientras que usa CIRCLET, usted no debe utilizar ciertos métodos anticonceptivos de barrera femeninos, tales como un diafragma vaginal, un capuchón cervical, o un preservativo femenino. Estos métodos de barrera anticonceptiva no deben usarse como su método anticonceptivo de respaldo porque CIRCLET puede interferir con la colocación y posición correctas de un diafragma, capuchón cervical o preservativo femenino. Sin embargo, usted puede utilizar un preservativo masculino como método anticonceptivo de barrera adicional.

3.1 Cómo colocar y retirar CIRCLET

1. Antes de insertar el anillo, compruebe que no esté vencido (véase la sección 5 *“Conservación de CIRCLET”*).
2. Lávese las manos antes de colocar o retirar el anillo.
3. Elija la posición que le sea más cómoda para su colocación, como en posición de pie con una pierna elevada, en cuclillas o acostada.
4. Retire CIRCLET de su sobre.
5. Sujete el anillo entre sus dedos índice y pulgar, presione sus lados opuestos e introduzca el anillo en la vagina (ver las Figuras 1-4). Cuando CIRCLET esté en su sitio no debería sentir nada. Si siente una incomodidad, suavemente cambie la posición de CIRCLET hasta que lo sienta confortable (por ejemplo: empuje el anillo un poco más profundo en la vagina). La posición exacta del anillo en el interior de la vagina no es importante.
6. Retire CIRCLET de la vagina luego de 3 semanas. Puede hacerlo enganchando su dedo índice por debajo del borde anterior del anillo o retirarlo sujetando el borde (ver la Figura 5). En caso de que no pueda quitarse el anillo a pesar de haberlo localizado, contacte con su médico.
7. Descarte el anillo usado con los desechos normales de la casa, preferiblemente dentro del sobre que puede volver a cerrarse. No tire CIRCLET al inodoro.

Cómo insertar CIRCLET sólo con los dedos:



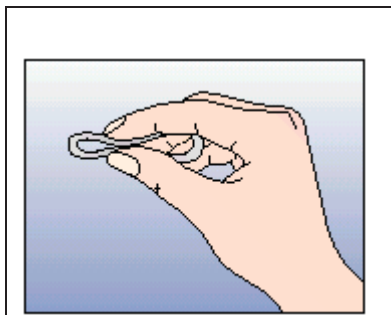


Figura 2
Comprimir el anillo

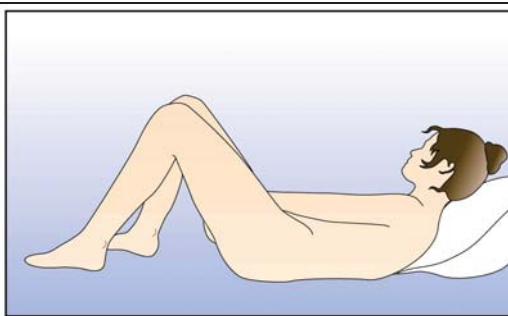


Figura 3
Elegir una posición cómoda para colocar el anillo



Figura 4A

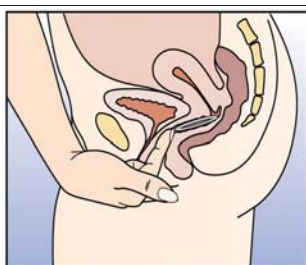


Figura 4B

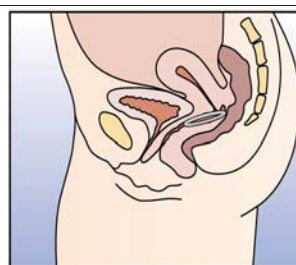


Figura 4C

Insertar el anillo en la vagina con una mano (Figura 4A); si es necesario, puede separar los labios con la otra. Empujar el anillo dentro de la vagina hasta sentirlo cómodo (Figura 4B). Dejar el anillo colocado durante 3 semanas (Figura 4C).

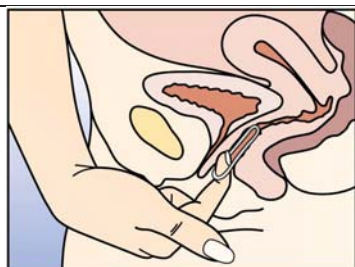


Figura 5
CIRCLET puede extraerse enganchando el dedo índice por debajo del anillo o tirar del anillo sujetándolo entre los dedos índice y medio.

3.2 Tres semanas adentro, una semana afuera

1. Comenzando el día en que lo coloca, el anillo vaginal debe dejarse colocado **sin interrupciones** durante 3 semanas.
2. Al cabo de 3 semanas, quítese el anillo el mismo día de la semana que se lo colocó y aproximadamente a la misma hora. Por ejemplo, si se colocó CIRCLET un miércoles alrededor de las 22.00 h, debe retirar el anillo 3 semanas más tarde, un miércoles alrededor de las 22.00 h.
3. Después de retirar el anillo, no lo use durante 1 semana. Durante esta semana debe producirse un sangrado vaginal, que comienza habitualmente 2-3 días después de retirar CIRCLET.
4. Utilice un anillo nuevo exactamente después del intervalo de 1 semana (de nuevo el mismo día de la semana y aproximadamente a la misma hora), incluso si aún no ha dejado de sangrar.

Si se coloca el nuevo anillo con más de 3 horas de retraso, la eficacia anticonceptiva puede reducirse. Siga las instrucciones de la sección 3.4 "Qué hacer si... Olvidó colocar un nuevo anillo después del intervalo sin usarlo".

Si usa CIRCLET según lo descrito antes, su sangrado vaginal ocurrirá aproximadamente los mismos días todos los meses.

3.3 Cuándo comenzar con el primer anillo

- *Si no ha utilizado un anticonceptivo hormonal durante el último mes*

Inserte el primer CIRCLET el primer día de su ciclo natural (o sea, el primer día de la menstruación). CIRCLET comienza a actuar de inmediato. No es necesario que tome otras precauciones anticonceptivas.

También puede comenzar con CIRCLET entre el día 2 y el día 5 de su ciclo, pero si mantiene relaciones sexuales durante los primeros 7 días de uso de CIRCLET, asegúrese de usar también un método anticonceptivo adicional (como un preservativo masculino). Usted solo debe seguir esta recomendación cuando use CIRCLET por primera vez.

- *Si ha utilizado una Píldora combinada durante el último mes*

Comience a usar CIRCLET como máximo al día siguiente del periodo sin comprimidos de su Píldora actual. Si el envase de la Píldora también contiene comprimidos inactivos, comience a usar CIRCLET como máximo al día siguiente del último comprimido inactivo. Si no está segura de cuál es este comprimido, consulte a su médico o farmacéutico. Nunca prolongue el intervalo sin comprimidos de su Píldora actual más allá de su duración recomendada.

Si utilizó la Píldora consistente y correctamente y si está segura de no estar embarazada, también puede dejar de tomar la Píldora cualquier día del envase de su Píldora actual y comenzar a usar CIRCLET de inmediato.

- *Si ha utilizado un parche transdérmico durante el último mes*

Comience a usar CIRCLET como máximo al día siguiente del intervalo usual sin uso del parche. Nunca prolongue el intervalo sin parches más allá de su duración recomendada.

Si utilizó el parche consistente y correctamente y si está segura de no estar embarazada, también puede dejar de usar el parche cualquier día y comenzar a usar CIRCLET de inmediato.

- *Si ha usado la minipíldora (píldora con progestágeno solo) durante el último mes*

Usted puede dejar de tomar la minipíldora cualquier día y comenzar CIRCLET al día siguiente a la misma hora en que habría tomado normalmente su píldora, pero asegúrese de usar además un método anticonceptivo adicional (como un preservativo masculino) durante los primeros 7 días de uso del anillo.

- *Si ha usado una inyección o un implante o un dispositivo intrauterino (DIU) con liberación de progestágeno durante el último mes*

Comience a usar CIRCLET cuando sea el momento de su próxima inyección o el día de extracción del implante o del DIU con liberación de progestágeno, pero asegúrese de utilizar además un método anticonceptivo adicional (como un preservativo masculino) durante los primeros 7 días de uso del anillo.

- *Después del parto*

Si recientemente tuvo un parto, es posible que su médico le indique esperar hasta después de su primer período normal antes de comenzar a usar CIRCLET. A veces es posible comenzar antes. Su médico le recomendará qué hacer. Si está amamantando y desea usar CIRCLET, deberá conversarlo con su médico en primer lugar.

- *Después de una pérdida de embarazo o aborto*

Su médico le recomendará qué hacer.

3.4 Qué hacer si...

Su anillo es expulsado accidentalmente de su vagina

CIRCLET puede ser expulsado accidentalmente fuera de la vagina, por ejemplo, si no se insertó correctamente, al retirar un tampón, durante el acto sexual, durante la constipación o si tiene prolapso uterino. Por lo tanto, un buen hábito es controlar regularmente si el anillo todavía está dentro de su vagina (por ejemplo, antes y después de mantener relaciones sexuales).

Su anillo estuvo temporariamente fuera de la vagina

CIRCLET podría protegerla aún de quedar embarazada, pero esto depende de cuánto tiempo este haya estado fuera de su vagina.

Si el anillo vaginal estuvo fuera de la vagina durante:

- **Menos de 3 horas**, aún la protegerá de un embarazo. Usted debe lavar el anillo con agua fría o tibia (no utilice agua caliente) y colocárselo nuevamente lo antes posible, pero solamente si el anillo ha estado fuera de la vagina por menos de tres horas.
- **Más de 3 horas durante la 1^{ra} y la 2^{da} semana**, es posible que no la proteja de un embarazo. Usted debe lavar el anillo con agua fría o tibia (no utilice agua caliente) y volver a colocarlo dentro de la vagina tan pronto lo recuerde, y dejarlo colocado sin interrupción durante al menos 7 días. Si durante esos 7 días mantiene relaciones sexuales, utilice un preservativo masculino. Si está en su 1^{ra} semana y tuvo relaciones sexuales durante los últimos 7 días, existe la posibilidad de que esté embarazada. En esos casos, consulte a su médico.
- **Más de 3 horas durante la 3^{ra} semana**, es posible que no la proteja de un embarazo. Usted deberá desechar ese anillo y elegir entre una de las siguientes dos opciones:
 - 1) Inserte inmediatamente un anillo nuevo.
Esto dará inicio al siguiente período de uso de tres semanas. Es posible que no tenga su sangrado menstrual, pero puede ocurrir un sangrado inesperado o un manchado.
 - 2) No inserte el anillo nuevamente. Primero espere a tener su sangrado menstrual e inserte un anillo nuevo como máximo 7 días después de la extracción o expulsión del anillo anterior.
Usted debe elegir esta opción solamente si ha usado CIRCLET en forma continua durante los 7 días previos.
- **Un período de tiempo desconocido**, es posible que no esté protegida del embarazo. Realice una prueba de embarazo y consulte a su médico antes de insertar un nuevo anillo.

Su anillo se rompe

Muy raramente, CIRCLET puede romperse. Se han reportado lesiones vaginales asociadas con la ruptura del anillo. Si nota que CIRCLET se ha roto, quítese el anillo y póngase uno nuevo tan pronto como sea posible. Tome precauciones anticonceptivas complementarias (por ejemplo un preservativo masculino) durante los 7 días siguientes. Si ha tenido relaciones sexuales antes de notar que el anillo se había roto, consulte con su médico.

Se insertó más de un anillo

No se han reportado efectos serios perjudiciales como consecuencia de una sobredosis de las hormonas contenidas en CIRCLET. Si se insertó más de un anillo en forma accidental, usted puede sentirse descompuesta (náuseas) o tener vómitos o sangrado vaginal. Retire los anillos excedentes y consulte a su médico si persisten estos síntomas.

¿Qué debo hacer en caso de una 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, 0800-444-8694.

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

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 34 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Olvidó colocar un nuevo anillo después del intervalo sin usarlo

Si su **período sin uso de anillo fue mayor a 7 días**, inserte un nuevo anillo en cuanto lo recuerde. Utilice medidas anticonceptivas adicionales (como un preservativo masculino) si mantiene relaciones sexuales durante los 7 días siguientes. **Si mantuvo relaciones sexuales durante el período sin uso del anillo, existe la posibilidad de que esté embarazada.** En ese caso, consulte inmediatamente a su médico. Cuanto mayor sea el tiempo sin uso del anillo, mayor es el riesgo de quedar embarazada.

Olvidó extraer el anillo

- Si su anillo estuvo colocado durante entre 3 semanas y **4 semanas**, aún la protegerá de un embarazo. Deje pasar el intervalo habitual de 1 semana sin uso del anillo y luego inserte un nuevo anillo.
- Si su anillo estuvo colocado durante **más de 4 semanas**, existe una posibilidad de que se embarace. Consulte a su médico antes de comenzar a usar un anillo nuevo.

No ha tenido su período menstrual

• Si ha seguido las instrucciones de CIRCLET

Si no ha tenido un sangrado menstrual pero siguió las instrucciones de CIRCLET y no ha utilizado otros medicamentos, es muy improbable que se embarace. Continúe usando CIRCLET normalmente. Sin embargo, si no tiene su período menstrual dos veces seguidas, es posible que esté embarazada. Informe inmediatamente a su médico. No comience a usar el próximo CIRCLET hasta que su médico haya verificado que no esté embarazada.

• Si no ha seguido las instrucciones de CIRCLET

Si no ha tenido un sangrado menstrual y no siguió las instrucciones de CIRCLET y no tiene su período previsto en el primer intervalo normal sin uso del anillo, es posible que esté embarazada. Consulte a su médico antes de comenzar a usar un nuevo CIRCLET.

Tuvo un sangrado inesperado

Durante el uso de CIRCLET, algunas mujeres tienen un sangrado vaginal inesperado entre los períodos menstruales. Puede ser necesario que utilice apósitos protectores. En cualquier caso, deje el anillo dentro de la vagina y continúe usando el anillo normalmente. Si el sangrado irregular continúa, se vuelve abundante o comienza nuevamente, informe a su médico.

Desea cambiar el primer día de su período menstrual

Si usted sigue las instrucciones de CIRCLET, su período menstrual (sangrado por privación) comenzará durante el intervalo sin uso del anillo. Si desea cambiar el día en que comienza, puede acortar (pero nunca prolongar) el período sin uso del anillo.

Por ejemplo, si su intervalo sin uso del anillo comienza un viernes, puede cambiarlo a un martes (3 días antes) a partir del próximo mes en adelante. Sólo inserte su próximo anillo 3 días antes de lo habitual.

Si usted acorta el período sin uso de anillo (por ej. 3 días o menos), es posible que no tenga su sangrado menstrual habitual. Puede tener manchados (gotas o hilos de sangre) o un sangrado inesperado mientras usa el próximo anillo.

Si no está segura de cómo hacerlo, consulte a su médico.

Desea retrasar su período menstrual

Aunque no es el régimen recomendado, puede retrasar su periodo (sangrado por privación) poniéndose un nuevo anillo inmediatamente después de quitarse el anillo actual, sin dejar la pausa entre anillos. Puede dejar colocado el nuevo anillo durante un máximo de 3 semanas. Mientras utiliza el anillo nuevo puede experimentar manchado (gotas o hilos de sangre) o un sangrado inesperado. Cuando desee que comience su período menstrual, sólo retire el anillo. Comience a usar un nuevo anillo después del período habitual de una semana sin uso del anillo.

Puede consultar a su médico antes de decidir retrasar su período menstrual.

3.5 Quiere dejar de usar CIRCLET

Usted puede dejar de usar CIRCLET en cualquier momento que lo desee.

Si no desea embarazarse, pregúntele a su médico acerca de otros métodos anticonceptivos.

Si deja de usar CIRCLET porque desea embarazarse, debe esperar hasta haber tenido un período natural antes de intentar concebir. Esto la ayudará a calcular su fecha de parto.

4. Posibles reacciones adversas

Al igual que todos los medicamentos, CIRCLET puede causar reacciones adversas, aunque no todas las personas las sufren. Si sufre cualquier efecto adverso, especialmente si es grave y persistente, o tiene algún cambio de salud que cree que puede deberse a CIRCLET, consulte a su médico.

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

Si es alérgica a alguno de los componentes de CIRCLET (hipersensibilidad), puede tener los siguientes síntomas (frecuencia no conocida): angioedema y/o anafilaxis [hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta y/o dificultad para tragar] o urticaria potencialmente con dificultad para respirar. Si esto ocurre, quítese CIRCLET y contacte a su médico inmediatamente (ver también sección 2.2 Advertencias y precauciones).

Quienes usan CIRCLET han reportado los siguientes efectos adversos:

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 mujeres


- dolor abdominal, descompostura (náuseas)
- infección vaginal por hongos (similar al ‘muguet’); malestar vaginal causado por el anillo; picazón genital; flujo vaginal
- cefalea o migraña; ánimo depresivo; disminución del impulso sexual
- dolor mamario; dolor pélvico; períodos menstruales dolorosos
- acné
- aumento de peso
- expulsión del anillo

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 mujeres

- alteraciones visuales; mareos
- hinchazón abdominal; vómitos; diarrea o constipación

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 36 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- sensación de cansancio, malestar o irritabilidad; cambios de humor
- retención de líquidos en el cuerpo (edema)
- infección de la vejiga o del tracto urinario
- dificultad o dolor al orinar; deseo o necesidad imperiosa de orinar; orinar con mayor frecuencia
- problemas durante el coito, incluyendo dolor, sangrado o percepción del anillo por parte de la pareja
- aumento de la presión arterial
- aumento del apetito
- dolor de espalda; espasmos musculares; dolor de piernas o brazos
- disminución de la sensibilidad de la piel
- tensión o agrandamiento mamario; enfermedad fibroquística de la mama (quistes mamaros que pueden hincharse y causar dolor)
- inflamación del cuello uterino; pólipos cervicales (protuberancias en el cuello del útero); desplazamiento exterior del margen del cuello uterino (ectropión)
- cambios en los períodos menstruales (por ej., las menstruaciones pueden ser más abundantes, prolongadas, irregulares o desaparecer por completo); malestar pélvico; síndrome premenstrual; espasmos uterinos
- infección vaginal (por hongos y bacterias); sensación de ardor, mal olor, dolor, molestias o sequedad de la vagina o de la vulva
- caída del cabello, eczema, picazón, erupción o sofocos
- ronchas

Raras: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 mujeres.

- coágulos de sangre perjudiciales en una vena o una arteria, por ejemplo:
 - en una pierna o pie (es decir, TVP)
 - en un pulmón (es decir, EP)
 - ataque al corazón
 - ictus
 - ictus leve o síntomas temporales similares a los de un ictus, lo que se llama accidente isquémico transitorio (AIT)
 - coágulos de sangre en el hígado, estómago/intestino, riñones u ojo

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

- secreción de las mamas

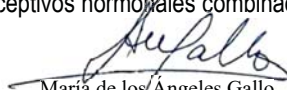
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- cloasma (manchas de color amarillento-marrón en la piel, particularmente en la cara)
- molestias en el pene de la pareja (irritación, erupción, picazón)
- incapacidad para eliminar el anillo sin asistencia médica (por ejemplo, debido a la adherencia a la pared vaginal)
- lesiones vaginales asociadas con la ruptura del anillo

Se han notificado casos de cáncer de mama y tumores en el hígado en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados. Para más información ver la sección 2.2 "Advertencias y precauciones, Cáncer".

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 37 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Muy raramente, CIRCLET puede romperse. Para más información, por favor vea la sección 3.4 "Qué hacer si... su anillo se rompe".

5. Conservación de CIRCLET

Droguerías y farmacias (antes de la dispensación a la paciente): Conservar en la heladera, entre 2°C a 8°C, hasta 36 meses.

Paciente (una vez dispensado): Almacenar entre 2°C a 30°C, hasta 4 meses.

Conservar CIRCLET en su envase original.

Para el farmacéutico que dispensa: Una vez entregado CIRCLET a la paciente, completar el cuadro en el estuche. CIRCLET debe insertarse dentro de los 4 meses de su dispensación o antes de la fecha de vencimiento que figura en el envase. Lo que ocurra primero.

6. Contenido del envase y otra información

Contenido de CIRCLET

- Las sustancias activas son: etonogestrel (11,7 mg) y etinilestradiol (2,7 mg).
- Los demás componentes son: Acetato de vinilo 28%, Acetato de vinilo 9% y Estearato de magnesio.
Etonogestrel y etinilestradiol se liberan del anillo en una proporción de 0,120 mg/día y 0,015 mg/día respectivamente, por el término de 3 semanas.

Apariencia de CIRCLET y contenido del envase

CIRCLET es un anillo flexible, transparente, incoloro o casi incoloro y tiene 54 mm de ancho.

Cada anillo está envasado en un sobre hecho de papel de aluminio que puede volver a cerrarse. El sobre está envasado en una caja de cartón junto con este prospecto.

Presentación

CIRCLET se presenta en cajas con 1 o 3 sobres conteniendo 1 anillo vaginal.

El anillo de CIRCLET se presenta envuelto en un sobre.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.286

Fabricado por: **N.V. Organon**. Kloosterstraat 6, Oss, Holanda.

INDUSTRIA HOLANDESA

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 38 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Importado en Argentina por: **Organon Argentina S.R.L.**, Blas Parera 3551 piso 4 oficina 101, Olivos (B1636CSE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica.

Este prospecto fue revisado por última vez:

NL-H-1927-WS-607
MK8342A-ARG-2017-016109

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

 **Confidential**
Página 39 de 39


María de los Angeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-112505000 - ORGANON - inf pacientes- Certificado N57.286

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.16 14:17:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.16 14:17:26 -03:00