



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 4104

BUENOS AIRES, 16 DE JUNIO DE 2014.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000338-13-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 4104

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

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

**DISPONE:**

**ARTÍCULO 1º.-** Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 4104

MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial AMAPOLI y nombre/s genérico/s NOMEGESTROL ACETATO - ESTRADIOL, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 22/05/2014 15:22:48, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF - 22/05/2014 15:22:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 22/05/2014 15:22:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 22/05/2014 15:22:48.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 4104

presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000338-13-2



CHIALE Carlos Alberto  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
ANMAT



## INFORMACIÓN PARA PACIENTES

### AMAPOLI

**NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg**

**ESTRADIOL (como HEMIHDRATO) 1,5 mg**

**Comprimidos Recubiertos**

**Lea atentamente este prospecto antes de empezar a tomar AMAPOLI por que contiene información importante para Usted.**

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

#### **-¿Qué es AMAPOLI y para que se utiliza?**

**AMAPOLI** es un anticonceptivo oral, cuya indicación es evitar el embarazo.

**AMAPOLI** contiene 24 comprimidos recubiertos activos, color ocre; compuesto por dos hormonas femeninas: Acetato de nomegestrol 2,5 mg, (una hormona con efecto similar a la progesterona del cuerpo lúteo biológico) y Estradiol (como hemihidrato) 1,5 mg (una hormona con efecto estrogénico). Además contiene 4 comprimidos recubiertos inactivos (placebos) color blanco, cuya finalidad es mantener la toma diaria evitando los olvidos.

A estos anticonceptivos que como **AMAPOLI** contienen dos hormonas diferentes se los denominan preparados combinados.

#### **- ¿Qué necesita saber antes de tomar AMAPOLI?**

Antes de empezar a tomar **AMAPOLI**, el médico le hará algunas preguntas acerca de sus antecedentes personales de salud y de sus familiares cercanos. El médico también le medirá la presión arterial y, dependiendo de su situación personal, también puede realizar otros análisis.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que usted deberá dejar de tomar **AMAPOLI** o en las que la fiabilidad del comprimido recubierto puede estar reducida. En tales situaciones, usted no deberá tener relaciones sexuales o deberá

tomar adicionalmente precauciones anticonceptivas sin hormonas, por ejemplo, el uso de un preservativo o de otro método de barrera. No use los métodos del ritmo o de la temperatura. Es posible que estos métodos no sean fiables porque los anticonceptivos hormonales alteran los cambios habituales de la temperatura y del moco cervical que tienen lugar durante el ciclo menstrual.

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

### **-¿Cuándo no debe tomarse AMAPOLI?**

- Si usted presenta formación de coágulos de sangre (trombosis venosa), en los pulmones, en una pierna u otras partes del cuerpo o si anteriormente ha padecido esta patología.
- Enfermedad de las arterias como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.
  - Trastornos existentes (posiblemente hereditarios) del sistema de coagulación, como deficiencia de antitrombina III, de proteína C, proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos como así también resistencia a la proteína C activada (PCA).
  - Patologías o afecciones hepáticas (como hepatitis existente o preexistente), los primeros indicios de una afección hepática pueden ser una coloración amarilla en piel y mucosa (ictericia) o picazón (prurito) en el cuerpo.
  - Patologías o afecciones renales (insuficiencia renal crónica o insuficiencia renal aguda).
  - Confirmación o sospecha de carcinoma mamario o cáncer de los órganos genitales.
  - Hemorragias vaginales no habituales de origen no esclarecido.
  - Migrañas con síntomas neurológicos locales.
  - Hipersensibilidad a alguno de los principios activos o de los excipientes que presenta **AMAPOLI**.
  - Menores de 18 años (tener en cuenta que este medicamento no ha sido probado en menores de 18 años).
  - Intolerancia a la lactosa (este producto contiene lactosa en su formulación).

## **Niños y adolescentes**

No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia en las adolescentes menores de 18 años por lo que no debe recibirlo menores de 18 años.

### **Precauciones y Advertencias:**

En determinadas situaciones puede ser necesario un seguimiento especial al administrar un anticonceptivo combinado. Debe informar al médico antes de comenzar con la toma de **AMAPOLI**, si Usted presenta alguna de las siguientes condiciones:

- Hábito de fumar.
- Obesidad
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus
- Inflamación de venas (Flebitis), várices.
- Afección de las válvulas del corazón o determinadas arritmias.
- Migrañas
- Epilepsia
- Manifestación de coágulos de sangre, infarto de miocardio o apoplejía en un familiar cercano.
- Elevados valores de lípidos en sangre, colesterol o triglicéridos (también familiares cercanos).
- Enfermedad intestinal inflamatoria crónica.
- Patologías hepáticas o de la vesícula biliar.
- Síndrome urémico hemolítico.
- Antecedentes de carcinoma mamario.
- Pigmentación color amarillenta- amarronado predominante en el rostro (cloasma anterior o existente), en este caso se recomienda evitar la exposición directa a la luz ultravioleta o al sol.
- Intolerancia a la lactosa (este producto contiene lactosa en su formulación).

Si durante la administración de **AMAPOLI** se manifiesta o se agudiza algunas de las patologías antes descriptas, debe acudir a su médico.

**Precauciones en embarazo y lactancia:**

En caso de producirse un embarazo durante la administración de **AMAPOLI**, debe interrumpirse inmediatamente su toma. En caso de embarazo confirmado o sospecha del mismo, no debe ingerir **AMAPOLI**.

**Errores en la administración y sobredosis:** hasta el momento no se posee experiencia en caso de sobredosis. Teniendo en cuenta experiencias generales con anticonceptivos orales, pueden presentarse los siguientes síntomas frente a una sobredosis:

- Náuseas
- Vómitos
- Sangrados intermenstruales.

Si se comprueba que un niño accidentalmente ha ingerido varios comprimidos, debe consultar a su médico de inmediato.

**- ¿Qué debe tenerse en cuenta si se ha olvidado de tomar los comprimidos?**

En caso de un olvido de la toma menor de 12 horas aún se garantiza el efecto anticonceptivo de **AMAPOLI**. Se deberá tomar lo antes posible el comprimido olvidado e ingerir los siguientes comprimidos recubiertos a la hora acostumbrada.

Si la hora de la toma se trasladó más de 12 horas, el efecto anticonceptivo de **AMAPOLI** ya no está asegurado:

Día 1 a 7: debe tomar el último comprimido olvidado en cuanto lo recuerde. Aunque esto implique tomar dos comprimidos a la vez. Consecutivamente debe seguir tomando los comprimidos a la hora habitual. Junto a esto, los 7 días siguientes debe utilizarse un método de barrera, como por ejemplo, un condón. Debe plantearse la posibilidad de un embarazo, si las relaciones sexuales tuvieron lugar en los 7 días anteriores. Se debe tener en cuenta que mayor es el riesgo de embarazo cuanto más comprimidos activos ocre se olvida tomar.

Día 8 a 17: debe tomarse el último comprimido olvidado aunque esto signifique tomar 2 comprimidos a la vez. Consecutivamente, debe seguir tomando los comprimidos a la hora habitual. No es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre y cuando haya tomado correctamente los comprimidos en los 7 días anteriores al primer

comprimido olvidado. No obstante es aconsejable que tome precauciones adicionales durante 7 días, si se ha olvidado más de un comprimido.

Día 18 a 24: el riesgo de disminución de la protección anticonceptiva es inminente debido a la próxima fase de comprimidos placebo (blancos). Sin embargo al ajustar el calendario de toma de comprimidos, es posible evitar la disminución de la protección anticonceptiva. Por lo tanto al cumplir cualquiera de las siguientes opciones, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, haya tomado adecuadamente todos los comprimidos. En caso contrario deberán seguir la primera de estas 2 opciones y tomar precauciones adicionales también para los 7 días siguientes:

- 1) Usted debe tomar el último comprimido olvidado apenas lo recuerde, aunque esto signifique tomar 2 comprimidos a la vez. Seguidamente debe seguir tomando los comprimidos a la hora habitual, hasta que los comprimidos activos (ocre) se hayan acabado. Los 4 comprimidos inactivos (blancos) de la última fila deben desecharse. El siguiente envase de blister debe iniciarse de inmediato. Resulta poco probable que presente una metrorragia de privación hasta el fin de la toma de comprimidos activos del segundo envase. Sin embargo puede sufrir oligometrorragia o metrorragia intermenstrual en los días que toma los comprimidos.
- 2) También se puede aconsejar que interrumpa la toma de comprimidos activos (ocre) del envase blister actual. Seguidamente usted deberá tomar comprimidos de placebo (blancos) de la última fila durante un período de hasta 4 días, incluidos los días que se ha olvidado de tomar los comprimidos. Posteriormente debe seguir con el otro blister.

Debe plantearse la posibilidad de un embarazo, si se olvida de tomar los comprimidos y posteriormente, no presenta una metrorragia de privación en la fase de comprimido de placebo.

- Olvido de comprimidos blancos de placebo:

Los comprimidos blancos de la última (4ta) fila del blister pueden no tenerse en cuenta. La protección anticonceptiva no está reducida. A pesar de esto para evitar que se prolongue accidentalmente la fase de los comprimidos de placebo, los mismos deberán desecharse.

- En caso de molestias gastrointestinales:

En caso de trastornos digestivos agudos (por ejemplo, vómitos o diarrea), la absorción de los principios activos puede no ser completa y deberán tomarse medidas anticonceptivas adicionales.

Si usted padece vómitos o diarrea, en las primeras 3 a 4 horas de la toma de los comprimidos activos, es probable que el organismo no absorba los principios de los comprimidos, por lo que esta situación es comparable a la de una toma olvidada por eso se debe tomar a la brevedad un comprimido de color ocre de un blister de reserva en lo posible dentro de las 12 horas de la hora normal de administración (con todos los anticonceptivos orales pueden presentarse sangrados irregulares, especialmente en los primeros meses por lo que puede ser necesario el uso de tampones o toallas femeninas, pero se debe proseguir con la toma de los comprimidos. Estos sangrados irregulares en general cesan aproximadamente después del tercer ciclo, en cuanto el organismo se acostumbra a los nuevos comprimidos. Deberá acudir a su médico en caso de que el sangrado perdure, sea de mayor intensidad o se presente nuevamente.

En caso de falta de menstruación, pero habiendo ingerido todos los comprimidos según prescripción, no haber padecido vómitos o diarrea y no haber ingerido otros medicamentos, un embarazo es poco probable.

Por esto puede continuarse con los comprimidos del próximo ciclo. Pero si se produce falta de menstruación durante 2 ciclos seguidos, existe la posibilidad de embarazo. Hasta no determinar la ausencia de embarazo usted no debe continuar con la toma de los comprimidos y debe acudir de inmediato al médico.

**-Cuándo debe consultar a su médico**

Contacte con su médico lo antes posible:

- Si observa algún cambio en su salud, que afecte especialmente a cualquiera de los elementos mencionados en este prospecto
- Si nota un bulto en el pecho.
- Si presenta síntomas de angioedema, como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta, y/o dificultad para deglutir, o ronchas, acompañadas de dificultad para respirar.
- Si va a usar otros medicamentos
- Si va a estar inmovilizada o va a someterse a una intervención quirúrgica
- Si presenta un sangrado vaginal no habitual y abundante.

- Si ha olvidado tomar dos comprimidos o más en la primera semana del blister y ha tenido relaciones sexuales en los siete días anteriores
- Si usted padece una diarrea intensa.
- Si deja de tener la regla y sospecha que está embarazada (no comience el siguiente blister hasta que el médico se lo diga).

**Deje de tomar los comprimidos y consulte inmediatamente a su médico si nota posibles signos de un coágulo de sangre (Ver síntomas de coágulos de sangre).**

En algunos casos, es necesario que tenga un cuidado especial mientras toma una píldora combinada.

Informe a su médico si usted cumple alguna de las siguientes condiciones. Asimismo, si se presenta la afección o si empeora mientras está usando **AMAPOLI**, debe informar a su médico.

- Si padece angioedema hereditario. Consulte inmediatamente al médico si presenta síntomas de angioedema, como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta, y/o dificultad para deglutir, o ronchas, acompañadas de dificultad para respirar. Los productos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema.
- Si un familiar cercano sufre o ha sufrido alguna vez un cáncer de mama.
- Si sufre epilepsia.
- Si sufre una enfermedad del hígado (por ejemplo, ictericia) o de la vesícula biliar (por ejemplo, cálculos).
- Si padece diabetes.
- Si padece depresión.
- Si sufre la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica).
- Si padece lupus eritematoso sistémico (una enfermedad que afecta a su sistema natural de defensa).
- Si padece un síndrome urémico hemolítico (un trastorno de la coagulación de la sangre que causa insuficiencia renal).
- Si sufre anemia de células falciformes (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos).
- Si sufre un aumento de la concentración de ácidos grasos en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares positivos para esta afección (hipertrigliceridemia familiar). En ese caso, puede tener un riesgo aumentado de presentar pancreatitis (inflamación del páncreas) al usar píldoras combinadas.

- Si presenta una afección que se produjo por primera vez o que empeoró durante el embarazo o con el uso anterior de hormonas sexuales; por ejemplo: pérdida de la audición, porfiria (una enfermedad de la sangre), herpes gestacional (erupción cutánea con vesículas durante el embarazo), corea de Sydenham (una enfermedad de los nervios en la que se producen movimientos súbitos del cuerpo), angioedema (hereditario).
- Si sufre (o ha sufrido alguna vez) cloasma (manchas pigmentadas marrón-dorado, llamados "parches del embarazo", sobre todo en la cara). En ese caso, evite una exposición excesiva al sol o a la luz ultravioleta.
- Si necesita una operación o si está acostada durante un tiempo prolongado "Coágulos de sangre (trombosis)".

### **Coágulos de sangre en una vena**

Un coágulo de sangre en una vena (lo que se conoce también como "trombosis venosa") puede bloquear la vena. Esto puede ocurrir en las venas de las piernas, los pulmones (embolia pulmonar) o cualquier otro órgano.

El uso de una píldora combinada aumenta el riesgo de una mujer de presentar dichos coágulos, en comparación con una mujer que no toma ninguna píldora combinada. El riesgo de presentar un coágulo en una vena es máximo en el primer año que una mujer toma la píldora. El riesgo no es tan alto como el riesgo de presentar un coágulo de sangre durante el embarazo.

El riesgo de coágulos de sangre en una vena en las usuarias de píldoras combinadas aumenta:

- al aumentar la edad;
- si uno de sus familiares próximos ha sufrido un coágulo de sangre en la pierna, los pulmones o en otro órgano cuando era joven;
- si tiene exceso de peso;
- si debe someterse a una operación, si está acostada durante un tiempo prolongado debido a una lesión o enfermedad o si tiene la pierna enyesada. Si esto es su caso, es importante que informe a su médico de que está usando **AMAPOLI** ya que puede que tenga que interrumpir el tratamiento. Tal vez el médico le aconseje que deje de usar el anticonceptivo hormonal varias semanas antes de la intervención quirúrgica o mientras está menos móvil. El médico también le dirá cuándo puede empezar a usar de nuevo **AMAPOLI** cuando deje de estar acostada.

## **Coágulos de sangre en una arteria**

Un coágulo de sangre en una arteria puede causar problemas graves. Por ejemplo, un coágulo de sangre en una arteria del corazón puede causar un ataque al corazón; en el cerebro, puede causar una trombosis cerebral.

El uso de una píldora combinada se ha asociado a un aumento del riesgo de coágulos en las arterias. El riesgo aumenta:

- al aumentar la edad;
- si usted fuma;

si toma un anticonceptivo hormonal como **AMAPOLI**, se le aconseja encarecidamente que deje de fumar, especialmente si tiene más de 35 años;

- si tiene exceso de peso;
- si tiene la presión arterial elevada;
- si uno de sus familiares próximos ha sufrido un ataque al corazón o una trombosis cerebral cuando era joven;
- si tiene un nivel alto de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos);
- si sufre migrañas;
- si tiene algún problema del corazón (trastorno valvular, un trastorno del ritmo cardíaco).

## **Síntomas de los coágulos de sangre:**

**Deje de tomar los comprimidos y consulte inmediatamente a su médico si nota los posibles signos de un coágulo de sangre, por ejemplo:**

- una tos no habitual y repentina;
- un dolor intenso en el pecho, que puede llegar al brazo izquierdo; dificultad para respirar;
- cualquier dolor de cabeza no habitual, intenso o de larga duración, o un empeoramiento de la migraña;
- una pérdida parcial o completa de la visión o visión doble;
- dificultad para hablar o para articular las palabras;
- cambios súbitos en la audición, el olfato o el gusto;
- mareos o desvanecimientos;
- debilidad o entumecimiento en cualquier parte de su cuerpo;
- dolor intenso en el abdomen;
- dolor intenso o hinchazón cualquiera de las piernas.

Después de un coágulo de sangre, la recuperación no siempre es completa. Raramente, pueden producirse discapacidades graves permanentes o incluso el coágulo de sangre puede ser mortal.

Directamente después de dar a luz, las mujeres tienen un mayor riesgo de presentar coágulos de sangre; por esta razón, debe preguntarle al médico cuánto tiempo después de un parto puede empezar a tomar una píldora combinada.

### **Cáncer**

Se han observado casos de cáncer de mama con una frecuencia ligeramente mayor en las mujeres que toman píldoras combinadas, pero no se sabe si esto es causado por las píldoras combinadas. Por ejemplo, puede ser que se detecten más tumores en las mujeres que toman píldoras combinadas porque son examinadas con mayor frecuencia por el médico. Después de interrumpir la píldora combinada, el aumento del riesgo disminuye gradualmente.

Es importante que se revise con regularidad los pechos y que consulte a su médico si nota algún bulto.

También deberá informar a su médico si un familiar cercano sufre o ha sufrido alguna vez cáncer de mama.

En casos raros, en las mujeres que toman píldoras, se han notificado tumores benignos (no cancerosos) del hígado e, incluso en casos más excepcionales, tumores malignos (cancerosos) del hígado. Contacte con su médico si sufre un dolor abdominal excepcionalmente intenso.

El cáncer cervicouterino es causado por una infección por el virus del papiloma humano (VPH). Se ha notificado que se produce con mayor frecuencia en las mujeres que usan la píldora durante un tiempo prolongado. No se sabe si esta observación se debe al uso de anticonceptivos hormonales o a otros factores, como la diferencia en la conducta sexual.

### **Análisis de laboratorio**

Si le hacen algún análisis de sangre o de orina, informe a su médico de que está tomando **AMAPOLI**, ya que puede afectar a los resultados de algunos análisis.

### **- Conservación de AMAPOLI**

- No utilice **AMAPOLI** luego de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y en el blister. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

- Consérvese preferentemente a temperatura entre 15°C y 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ.

**- Contenido del envase e información adicional**

Los principios activos de **AMAPOLI** son Acetato de nomegestrol y Estradiol (como hemihidrato).

Cada comprimido recubierto activo, color ocre contiene Acetato de nomegestrol 2,5 mg y Estradiol (como hemihidrato) 1,5 mg.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico

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



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

Fecha de última revisión: .../.../...



CARPANI Luis Matias  
Apoderado  
Laboratorios Bernabo S.A.  
30500547290



CHIALE Carlos Alberto  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
ANMAT



OPEZ GONZALEZ Vicente  
Director Técnico  
Laboratorios Bernabo S.A.  
0-50054729-0

## Proyecto de Prospecto Interno

### AMAPOLI

**NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg**

**ESTRADIOL (como HEMIHDRATO) 1,5 mg**

**Comprimidos Recubiertos**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

#### Composición:

Cada comprimido recubierto ocre (activo) contiene:

Nomegestrol Acetato	2,50 mg
Estradiol (como Hemihidrato)	1,50 mg
Almidón pregelatinizado	10 mg
Crospovidona	1,20 mg
Alcohol polivinílico /polietilenglicol /dióxido de titanio /talco	2,49 mg
Estearato de Magnesio	1 mg
Dióxido de silicio	400 mcg
Oxido de hierro amarillo	7,47 mcg
Polietilenglicol 6000	30 mcg
Oxido de hierro rojo	1,358 mcg
Celulosa /Lactosa monohidrato c.s.p.	82,50 mg

Cada comprimido recubierto blanco (inactivo) contiene:

Croscarmelosa sódica	2 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa /polietilenglicol	1,71 mg
Estearato de magnesio	1 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa /lactosa /dióxido de titanio /triacetina	0,730 mg
Simeticona emulsionada	48,70 mcg
Polietilenglicol 6000	30 mcg
Celulosa / Lactosa monohidrato c.s.p.	82,50 mg

#### Acción Terapéutica:

Anticonceptivos hormonales para uso sistémico. ATC: G03AA14

**Indicaciones:**

Anticoncepción hormonal oral.

**Acción Farmacológica:**

**AMAPOLI** es un medicamento que pertenece al grupo farmacoterapéutico de hormonas sexuales y moduladores del aparato genital con progestágenos y estrógenos, en asociaciones fijas. El Acetato de Nomegestrol es un progestágeno altamente selectivo, derivado de la progesterona, hormona esteroidea humana endógena. El Acetato de nomegestrol tiene una fuerte afinidad por el receptor de la progesterona humana y una actividad antigonadotrópica, y antiestrogénica, actividad antiandrogénica moderada, y está desprovisto de actividad estrógena, andrógena, glucocorticoidea o mineralocorticoide. El estrógeno que contiene **AMAPOLI** es Estradiol (como hemihidrato), un estrógeno idéntico al 17 $\beta$ -estradiol humano endógeno. El efecto anticonceptivo de **AMAPOLI**, se basa en la interacción de diversos factores, los más importantes de los cuales son: la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervicouterina.

Población Pediátrica: No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia en adolescentes menores de 18 años.

**Farmacocinética:**

**Acetato de Nomegestrol:** La absorción del acetato de Nomegestrol administrado por vía oral es rápida. Se alcanzan concentraciones máximas de acetato de Nomegestrol en el plasma de aproximadamente 7 ng/ml, dos horas después de la administración oral de una dosis única. La biodisponibilidad absoluta de acetato de Nomegestrol, después de una dosis única es de 63 %, sin observarse un efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la misma.

El acetato de Nomegestrol se une en gran cantidad a la albúmina, pero no se liga a la globulina de unión de la hormona sexual (SHBG), ni a la globulina de unión a los corticoides (CBG).

Es metabolizado en el hígado por las enzimas del citocromo P450, principalmente por el CYP3A4 y CYP3A5 y posiblemente por el CYP2C19 y el CYP2C8, en varios metabolitos hidroxilados inactivos, sufriendo un metabolismo extenso de fase 2 para formar conjugados glucurónicos y sulfato.

La vida media de eliminación ( $T_{1/2}$ ) es de 46 hs (límites: 28 y 83 hs), en el estado estacionario.

Se desconoce la semivida de eliminación de los metabolitos. Es excretado por la orina y las heces en un 80 % de la dosis aproximadamente, al cabo de 4 días y casi completamente después de 10 días. Las cantidades excretadas fueron más altas en las heces que en la orina.

El estado estacionario se alcanza luego de los 5 días, observándose concentraciones plasmáticas máximas de acetato de Nomegestrol (12 ng/ml) 1,5 horas después de la administración. En este estado, se obtienen concentraciones plasmáticas promedio de 4 ng/ml.

En condiciones *in vitro*, el acetato de Nomegestrol no ocasiona ninguna inducción o inhibición notoria de ninguna enzima del citocromo P450 y no tiene ninguna interacción clínicamente relevante con el P-gp.

**Estradiol** la biodisponibilidad absoluta del estradiol es de aproximadamente el 1 %, luego de sufrir un efecto considerable de primer paso hepático después de la administración por vía oral, no observándose efectos de los alimentos sobre la biodisponibilidad del estradiol.

La distribución del estradiol exógeno y endógeno es similar y amplia, en el organismo, encontrándose generalmente en concentraciones más altas en los órganos destinatarios de las hormonas sexuales, circula en sangre unido a la SHBG (37 %), y a la albúmina 61 %, quedando aproximadamente del 1 a 2 % libre en plasma. El estradiol exógeno administrado por vía oral es metabolizado extensamente, transformándose rápidamente en el intestino y el hígado en varios metabolitos, principalmente estrona, que posteriormente se conjugan y se someten a la circulación enterohepática. En la oxidación de la estrona y el estradiol intervienen las enzimas del citocromo P450, principalmente CYP1A2, CYP1A2 (extrahepático) CYP3A4, CYP3A5, CYP1B1 y CYP2C9. La actividad de las deshidrogenasas de estradiol, las sulfotransferasas y las arilsulfatasas mantienen un equilibrio dinámico entre el estradiol, la estrona y el sulfato de estrona. El estradiol se depura rápidamente de la circulación, quedando luego del metabolismo y de la circulación enterohepática, una gran acumulación circulante de sulfatos y glucurónidos de estrógeno. La resultante es una semivida de eliminación, después de la administración por vía intravenosa muy variable del estradiol que se calcula en  $3,6 \pm 1,5$  hs.

En estado estacionaria se alcanzan concentraciones séricas máximas de estradiol de aproximadamente 90 Pg/ml, luego de las 6 horas de la administración de una dosis y una concentración sérica promedio de 50pg/ml que se corresponde con las concentraciones de estradiol de las fases tempranas y tardía del ciclo menstrual de una mujer.

**Poblaciones especiales:**

*Efecto de la insuficiencia renal:*

No se realizaron estudios para evaluar el efecto de la enfermedad renal sobre las propiedades farmacocinéticas de AMAPOLI.

*Efecto de la insuficiencia hepática:*

No se realizaron estudios para evaluar el efecto de la enfermedad hepática, sobre las propiedades farmacocinéticas. Sin embargo es posible que las hormonas esteroideas sean metabolizadas deficientemente en las mujeres con insuficiencia hepática.

*Grupos étnicos:*

No se realizaron estudios formales para evaluar las características farmacocinéticas en los grupos étnicos.

**Datos preclínicos sobre seguridad:** los estudios con dosis repetidas con estradiol, acetato de Nomegestrol o la asociación de ambos han indicado efectos estrogénicos y gestágenos esperados. Los estudios de toxicidad reproductiva realizados con la asociación han demostrado una fototoxicidad que es comparable con la exposición al estradiol. No se realizaron estudios de genotoxicidad y carcinogénesis con la asociación. El acetato de nomegestrol, no es genotóxico, sin embargo debe tenerse en cuenta que los esteroideas sexuales pueden favorecer al crecimiento de determinados tejidos y tumores hormonodependientes.

**Posología y Modo de Administración:**

**AMAPOLI** debe tomarse diariamente durante 28 días consecutivos. El envase contiene 24 comprimidos ocre activos con los cuales se inicia la toma, continuando con 4 comprimidos blancos inactivos. Una vez terminado el

envase, se comienza con el siguiente, sin interrupción alguna de la toma diaria de comprimidos e independientemente de la presencia o ausencia del sangrado. La metrorragia de privación comienza habitualmente en el segundo o tercer día después de la toma del último comprimido ocre y puede ocurrir que no haya finalizado antes de comenzar el siguiente envase de **AMAPOLI**.

No hay datos disponibles en pacientes con disfunción renal, aunque es poco probable que esta afección afecte a la eliminación del acetato de Nomegestrol y del estradiol.

#### **Forma de Administración:**

Los comprimidos deben administrarse diariamente vía oral y con algo de líquido si es necesario, aproximadamente a la misma hora, independientemente de las comidas y en el orden indicado en el blister. Para esto último se proporcionan adhesivos marcados con los siete días de la semana por lo que para facilitar la toma, la mujer deberá seleccionar el adhesivo correspondiente que comience con el día de inicio de la toma del comprimido y adherido en el blister.

#### ***Como empezar a tomar AMAPOLI:***

Sin uso previo, en el último mes, de anticonceptivos hormonales: se empezarán a tomar los comprimidos el primer día de la menstruación, es decir el primer día del ciclo menstrual de la mujer. En tal caso no es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.

***Cambio de un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico):*** la mujer podrá comenzar a tomar **AMAPOLI** preferentemente al día siguiente del último comprimido que contiene los principios activos de su AOC anterior, (comprimido activo), o a más tardar, deberá comenzar al día siguiente del intervalo habitual sin comprimidos o con comprimidos de placebo de su AOC anterior. Para el caso que la mujer haya usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, deberá empezar a tomar **AMAPOLI** preferentemente en el día de su retirada, o a más tardar cuando la siguiente aplicación hubiera tenido lugar.

***Cambio desde un método que contiene sólo progestágeno:*** (implante, inyectable, Anticonceptivo oral de dosis mínima o desde un dispositivo intrauterino (DIU) hormonal: **AMAPOLI** deberá iniciarse el día de la extracción del dispositivo intrauterino o del implante y administrarse, en el caso de un inyectable, el día que debiera aplicarse la siguiente inyección. Los comprimidos

pueden cambiarse cualquier día y **AMAPOLI** deberá empezarse al día siguiente. En estas situaciones se instruirá a la mujer para que use además un método de barrera hasta que haya tomado durante siete días, los comprimidos ocre activos ininterrumpidamente.

- Luego de un aborto espontáneo en el primer trimestre: la mujer puede iniciar **AMAPOLI** inmediatamente, sin necesidad de medidas anticonceptivas adicionales.

- Luego de un aborto espontáneo en el segundo trimestre o del parto: comenzar con **AMAPOLI** entre el día 21 y el 28 después de un aborto espontáneo en el segundo trimestre o del parto. En el caso de comenzar posteriormente, deberá utilizar un método de barrera, hasta que haya cumplido la toma, durante siete días sin interrupciones, del comprimido ocre activo.

Si la mujer ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien esperar a tener su primera menstruación

***Conducta ante el olvido de la toma de algún comprimido:***

(Estas recomendaciones se refieren sólo a comprimidos ocre activos olvidados).

En caso de haber transcurrido **menos de 12 horas** desde que la mujer olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, no se reduce la protección anticonceptiva. La mujer deberá tomar el comprimido apenas lo recuerde y luego continuará tomando los demás comprimidos a la hora habitual.

En caso de haber transcurrido **más de 12 horas** desde que olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, puede verse reducida la protección anticonceptiva. Las siguientes normas básicas pueden guiar la conducta a seguir con los comprimidos olvidados.

Es necesario la toma sin interrupciones del "comprimido ocre activo" durante siete días para conseguir la supresión adecuada del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico.

Mayor es el riesgo de embarazo a medida que se olviden más "comprimidos ocre activos" y cuanto más cerca se esté de la fase de los cuatro comprimidos blancos de placebo.

**Días 1 a 7:** la mujer debe tomar el último comprimido olvidado apenas lo recuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. A partir de allí seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Además los siete días

siguientes, debe utilizar un método de barrera, por ejemplo un preservativo.- Debe plantearse la posibilidad de embarazo, si las relaciones sexuales tuvieron lugar dentro de los siete días anteriores.

**Día 8 a 17:** la mujer debe tomar el último comprimido olvidado, ni bien lo recuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Seguidamente, deberá tomar los comprimidos a la hora habitual. En el caso que la mujer haya tomado correctamente los comprimidos en los 7 días previos al comprimido olvidado, no será necesario establecer precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si se ha olvidado más de un comprimido, se debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales durante siete días.

**Día 18 a 24:** Ante la proximidad a la fase de comprimidos de placebo, el riesgo de disminución de la fiabilidad es inminente, aunque es posible evitar la disminución de la protección anticonceptiva, al ajustar el calendario de toma de comprimidos. Al cumplir con cualquiera de las dos siguientes opciones, no es necesaria la implementación de medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando la mujer haya tomado correctamente todos los comprimidos en los siete días previos al primer comprimido olvidado. De lo contrario, deberá seguir sólo la primera opción y tomar medidas adicionales en los siete días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. A partir de allí seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual, hasta que los comprimidos activos se hayan finalizado.

Se debe desechar los cuatro comprimidos de placebo (blancos) y comenzar el siguiente envase blister de inmediato. Es poco probable que la mujer tenga una metrorragia de privación hasta el fin de la sección de comprimidos activos, del segundo envase, pero puede sufrir oligometrorragia o metrorragia ínter - menstrual en los días que toma los comprimidos activos.

2- La mujer puede interrumpir la toma de comprimidos activos del envase blister actual y a continuación deberá tomar comprimidos de placebo o inactivos durante un período de hasta cuatro días, incluyendo la cantidad de días en que se ha olvidado de tomar comprimidos. Seguidamente debe iniciar el siguiente blister calendario.

Debe plantearse la posibilidad de un embarazo, si la mujer se olvidó de tomar los comprimidos y, no presenta una metrorragia de privación en la fase de comprimidos de placebo.

Ante el olvido de comprimidos blancos de placebo no se ve reducida la protección anticonceptiva, por lo que los comprimidos blancos de la última (4ª) fila del blister pueden no tenerse en cuenta. No obstante para evitar que se prolongue accidentalmente la fase de comprimidos placebo, deberán desecharse los comprimidos olvidados.

**Conducta en caso de trastornos digestivos:**

Ante alteraciones digestivas agudas (por ejemplo, diarrea o vómitos), la absorción de los principios activos puede verse afectada, no ser completa y deberían tomarse medidas anticonceptivas adicionales. En el caso de producirse vómitos en las tres o cuatro horas siguientes a la toma del comprimido ocre, se deberá tomar un comprimido nuevo, lo antes posible, preferentemente en las 12 horas siguientes a la hora habitual en que se toma el comprimido. Si transcurren más de 12 horas, se puede aplicar la misma recomendación que para el caso de olvidarse de tomar los comprimidos. Si la mujer desea mantener su calendario habitual de toma de comprimidos, deberá tomar el (los) comprimido(s) ocre adicionales de otro envase.

***Como retrasar un período o cambiar los períodos:***

Con el objetivo de retrasar un período, la mujer deberá seguir con otro blister calendario de **AMAPOLI**, sin necesidad de tomar los comprimidos blancos de placebo del envase actual. La prolongación puede realizarse durante el tiempo que se desee, hasta que los comprimidos ocre activos del segundo blister calendario, se terminen. La reanudación de la toma regular de **AMAPOLI**, se realizará después de haber tomado todos los comprimidos blancos de placebo del segundo blister calendario. Durante la prolongación del período, la mujer puede tener metrorragia intermenstrual u oligometrorragia.

Para efectuar un cambio a un día de la semana diferente al que la mujer está acostumbrada, con su esquema actual, se aconseja que acorte la fase con comprimidos blancos de placebo, hasta un máximo de cuatro días. A menor intervalo, mayor es la posibilidad de que no tenga metrorragia de privación y pueda presentar metrorragia intermenstrual y oligometrorragia durante la toma del siguiente blister calendario.

### **Contraindicaciones:**

Dado que no se dispone todavía de datos epidemiológicos con AOC que contienen estradiol, estos no deberán utilizarse en presencia de cualquiera de las afecciones que se mencionan a continuación.

Las contraindicaciones para los AOC que contienen estradiol se consideran también aplicables al uso de **AMAPOLI**. Se deberá interrumpir la toma de **AMAPOLI**, en caso de que cualquiera de las afecciones aparezca por primera vez durante su administración.

- Se desaconseja el uso de **AMAPOLI** en personas con síndrome de galactosemia o mala absorción a la lactosa, ya que esta formulación presenta dicho componente.
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (como infarto de miocardio) o afecciones prodrómicas (como ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Presencia o antecedentes de accidente cerebrovascular.
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Presencia de un factor de riesgo grave o de varios factores de riesgo de trombosis venosa o arterial, por ejemplo: - diabetes mellitus con síntomas vasculares – hipertensión grave – dislipoproteinemia grave.
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Neoplasia malignas confirmadas o presuntas influenciadas por los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (malignos o benignos).
- Predisposición hereditaria o adquirida de trombosis venosa o arterial (como resistencia de la proteína C activada (PCA), deficiencia de antitrombina – III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína, la hiperhomocisteinemia, y anticuerpos antifosfolípidicos).
- Pancreatitis o antecedentes, si está relacionada con hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de hepatopatía grave, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad.

### **Advertencias y Precauciones:**

Si se presentara alguna de las siguientes afecciones o factores de riesgo mencionados a continuación, las ventajas del uso de **AMAPOLI**, deberán sopesarse contra los posibles riesgos para cada mujer en concreto y se deberá hablar con ellas antes de que decida empezar a utilizar **AMAPOLI**. La mujer deberá consultar con su médico en caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de éstas afecciones o factores de riesgo. El médico deberá decidir entonces, si debe interrumpirse el uso de **AMAPOLI**. Los datos que se presentan a continuación, se basan en los datos epidemiológicos obtenidos con anticonceptivos orales combinados (AOC) que contienen etinilestradiol. **AMAPOLI** contiene estradiol, como todavía no se dispone de datos epidemiológicos con AOC que contienen estradiol, las advertencias se consideran aplicables al uso de **AMAPOLI**.

*Trastornos circulatorios:* El uso de cualquier AOC (incluido **AMAPOLI**) conlleva un aumento del riesgo de tromboembolia venosa (TEV), en comparación con su no uso. Durante el primer año que la mujer usa un anticonceptivo oral combinado por primera vez, el aumento de riesgo de TEV es máximo. Se ha demostrado a través de los estudios epidemiológicos que la incidencia de TEV en las mujeres sin factores de riesgo conocidos de esta afección que usan anticonceptivos orales asociados a estrógenos a dosis bajas (< 50 mcg de Estradiol), tiene una variación desde aproximadamente 20 casos por 100.000 mujeres-años (en el caso de AOC que contienen levonorgestrel), hasta 40 casos por 100.000 mujeres-años (en el caso de AOC que contienen desogestrel/gestodeno). Esto se compara con 5 a 10 casos por 100.000 mujeres-año en las mujeres que no lo usan y 60 casos por 100.000 embarazos. En 1 a 2 % de los casos la TEV es mortal. Se desconoce como **AMAPOLI**, afecta a este riesgo en comparación con otros AOC.

También se ha asociado en los estudios epidemiológicos, el uso de AOC con un aumento del riesgo de tromboembolia arterial (ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio).

- La trombosis en otros vasos sanguíneos como por ejemplo: en las venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas es sumamente excepcional en las usuarias de AOC. No hay consenso, acerca de si la ocurrencia de estos trastornos esta asociada al uso de AOC. Los síntomas de trombosis venosa o arterial, o de un accidente cerebro vascular pueden ser

los siguientes: Dolor de pierna unilateral, poco habitual y/o hinchazón, dolor precordial súbito e intenso, irradiado o no al brazo izquierdo; tos de inicio súbito, disnea súbita, cualquier cefalea inusual, intensa y prolongada, pérdida súbita parcial o completa de la visión, diplopía, habla dificultosa o afasia, colapso con o sin convulsión focal, vértigo, debilidad o entumecimiento muy marcado que afecta súbitamente un lado o a una parte del cuerpo, trastornos motores, abdomen agudo. El riesgo de episodios de tromboembolia venosa en las mujeres que utilizan AOC aumenta: al aumentar la edad – con los antecedentes familiares positivos (como caso TEV en hermanos o padres a una edad relativamente temprana). Si se sospecha una predisposición hereditaria, se deberá derivar a la paciente a un especialista que la aconseje antes de decidir sobre el uso de un anticonceptivo oral. Con un traumatismo grave, cualquier cirugía de las extremidades inferiores, una intervención quirúrgica mayor, inmovilización prolongada. En estos casos es aconsejable interrumpir el uso (en caso de cirugía prolongada por lo menos con un mes de anticipación) y no reanudar hasta dos semanas después de la movilización completa. Si no se ha interrumpido el uso de AOC por adelantado, deberá plantearse el tratamiento antitrombótico. No hay consenso acerca del posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición de la trombosis venosa. El riesgo de un accidente cerebrovascular y de complicaciones tromboembólicas arteriales en las mujeres de AOC aumenta: al aumentar la edad, con el tabaquismo (más aumento del riesgo en las mujeres mayores de 35 años. Cuanto más se fuma y más edad tiene, mayor es el riesgo. Se debe recomendar que las mujeres mayores de 35 años no fumen con dislipoproteinemia, con hipertensión arterial, con migraña, con obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>), con cardiopatías valvulares, con fibrilación auricular, con antecedentes familiares positivos. Si se sospecha de una predisposición hereditaria, se deberá derivar a la paciente a un especialista que la aconseje sobre la decisión del uso de un anticonceptivo hormonal.

- Entre otras patologías que se han relacionado con acontecimientos circulatorios adversos se cuentan el Lupus Eritematoso sistémico, la diabetes mellitus, la enfermedad intestinal inflamatoria crónica (por ejemplo: enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa), enfermedad de células falciformes y el síndrome urémico hemolítico. Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AOC (la cual puede ser prodrómica de un episodio

cerebrovascular), puede ser motivo para interrumpir inmediatamente el uso de **AMAPOLI**. Debe tenerse en cuenta el mayor riesgo de tromboembolia en el puerperio. Se debe advertir a las usuarias de AOC, que consulten a su médico en caso de posibles síntomas de trombosis. El uso de AOC se debe interrumpir en caso de trombosis presunta o confirmada.

**Tumores:** En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado sobre un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino en las usuarias de AOC durante un tiempo prolongado (> 5 años), a pesar de esto, sigue habiendo controversia acerca del grado en que esta observación es atribuible a los efectos de confusión del comportamiento sexual y a otros factores, como el virus del papiloma humano (VPH). No se dispone de datos epidemiológicos acerca del riesgo del cáncer cervicouterino en las mujeres que utilizan **AMAPOLI**. El riesgo de cáncer de endometrio y de ovario, es menor con el uso de AOC a dosis más altas (50 mcg de etinilestradiol) queda por confirmar si esto también se aplica a los AOC que contienen estradiol. El riesgo relativo de diagnóstico de cáncer de mama en las mujeres que toman AOC es ligeramente más alto (RR = 1, 24) y éste exceso de riesgo desaparece gradualmente en el transcurso de los diez años, luego de la interrupción del uso de AOC. El exceso de casos en relación al riesgo total de cáncer de mama es bajo, en mujeres que toman o han tomado AOC, ya que este cáncer es raro en mujeres menores de 40 años. Además tienden a ser menos avanzados clínicamente, que los casos en las mujeres que no los han tomado nunca.

Raramente se ha comunicado la aparición de tumores hepáticos benignos y malignos, en las mujeres que toman AOC. Deberá plantearse la posibilidad de un tumor hepático, cuando en una mujer que toma AOC, se presentara un dolor abdominal superior agudo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

#### **Otras patologías:**

Puede presentarse un riesgo mayor de pancreatitis en mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares que toman AOC. Se han comunicado aumentos pequeños de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOC, sin embargo, los aumentos clínicamente relevantes son muy infrecuentes. Aunque no se estableció una relación entre el uso de AOC y la hipertensión clínica, es prudente que el médico retire la toma de los

comprimidos si se produce una hipertensión clínicamente significativa y sostenida, como así también se debe tratar la hipertensión. Si se llegara a valores normotensos con dicho tratamiento, el uso de AOC, si se considera apropiado, puede reanudarse.

La pérdida auditiva relacionada con otosclerosis, herpes gestacional, la corea de Sydenham, el síndrome urémico hemolítico, la porfiria, el lupus eritematoso sistémico, la ictericia y/o prurito asociado a colestasis y la formación de cálculos biliares son patologías que se producen o se agravan tanto con el embarazo como con el uso de AOC; no obstante, la evidencia en relación con el uso de los AOC no es concluyente. Se debe tener en cuenta que los síntomas del angioedema pueden ser inducidos o exacerbados por los estrógenos exógenos en las mujeres con angioedema hereditario. Puede requerirse la suspensión del uso de AOC en trastornos agudos o crónicos de la función hepática, hasta que se normalicen los indicadores de la función hepática, y en casos de recurrencia de ictericia colestática que se haya producido por primera vez durante el embarazo o con el uso anterior de esteroides sexuales.

No hay pruebas de la necesidad de modificar la pauta terapéutica en la mujeres diabéticas que usan AOC a dosis bajas (que contiene <0,05 mg de etinilestradiol), aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa en mujeres sanas. A pesar de esto, se debe observar minuciosamente a las mujeres diabéticas mientras toman un AOC, especialmente durante los primeros meses de uso.

Se ha relacionado con el uso de AOC, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y el empeoramiento de la depresión. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras toman AOC, ya que especialmente las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico, en ocasiones, pueden desarrollar cloasma. No deben tomar este medicamento, las pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactosa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa. Este producto contiene lactosa en su formulación.

Debe obtenerse una anamnesis completa, descartar el embarazo, determinar la presión arterial y si está indicado clínicamente, debe hacerse una exploración física de acuerdo con las contraindicaciones y las advertencias, antes del inicio o reinicio del uso de un AOC. La usuaria deberá seguir los consejos e

indicaciones que le dé su médico como así también, deberá leer atentamente el prospecto. La mujer debe ser advertida que el uso de anticonceptivos orales no protege contra la infección por el VIH (SIDA), ni contra otras enfermedades de transmisión sexual. La eficacia de los AOC puede verse afectada en caso de que la mujer se olvide de tomar los comprimidos, si hubiera trastornos digestivos durante la toma de comprimidos activos o con el uso concomitante de medicamentos.

*Control del ciclo:* especialmente en los primeros meses de uso con todos los AOC puede producirse una metrorragia (oligometrorragia, metrorragia intermenstrual). Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular solo es significativa después de un intervalo de adaptación de aproximadamente tres ciclos. El porcentaje de hemorragia intracíclica después de este período de adaptación varió entre el 15% y el 20%, en mujeres que usaron la asociación nomegestrol/ estradiol.

Deberán plantearse causas no hormonales, si las irregularidades persisten o se producen después de ciclos anteriormente regulares, estando indicada en estos casos, las medidas adecuadas de diagnóstico para excluir una neoplasia maligna o el embarazo. La duración de la metrorragia de privación en las mujeres que usan nomegestrol/estradiol es, en promedio, de 3 a 4 días, aunque también pueden notar la ausencia de la misma sin estar embarazadas. Si no hay metrorragia de privación y **AMAPOLI** se ha tomando según las instrucciones (Ver posología y modo de administración), es poco probable que la mujer esté embarazada. Pese a esto, debe descartarse el embarazo antes de continuar el uso de **AMAPOLI**.

*Población pediátrica:* Se desconoce si la cantidad de estradiol en **AMAPOLI** es suficiente para mantener una concentración adecuada de estradiol en las adolescentes, especialmente para la acumulación de masa ósea.

#### **Interacciones medicamentosas:**

Los medicamentos inductores enzimáticos pueden causar metrorragia intermenstrual e incluso el fracaso del anticonceptivo. Primidona, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, rifampicina y medicamentos de presentación herbaria que contengan hipérico (Hierba de San Juan) son algunos ejemplos de principios activos que inducen las enzimas hepáticas y por consiguiente,

tienen como resultado un aumento de la depuración de las hormonas sexuales. En menor grado inductor se incluyen: oxcarbamazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina. El metabolismo hepático también puede verse afectado por los inhibidores de la proteasa del VIH con un potencial inductor (ritonavir y nelfinavir) y por los inhibidores no nucleósídicos de la retrotranscriptasa (nevirapina y efavirenz). Con las sustancias inductoras de las enzimas hepáticas debe utilizarse un método de barrera durante el tiempo de administración concomitante del medicamento y durante 28 días después de su interrupción.

Deberá plantearse el uso de otro método anticonceptivo, en los casos de tratamiento prolongado con sustancias inductoras de las enzimas hepáticas. No se realizaron estudio de interacción de medicamentos con **AMAPOLI**, sin embargo, se han realizado varios estudios con rifampicina y ketoconazol, con una asociación de acetato de nomegestrol y estradiol, a dosis más altas en mujeres posmenopáusicas. EL uso concomitante de rifampicina disminuye el AUC del acetato de nomegestrol en un 95% y aumenta el AUC del estradiol en un 25%. El uso concomitante de ketoconazol no modifica el metabolismo del estradiol, en cambio, se observaron aumentos de la concertación máxima (85%) y del AUC (115%) del acetato de nomegestrol que no tuvieron relevancia clínica. Se esperan unas conclusiones parecidas en las mujeres de edad fértil.

*Efectos de **AMAPOLI** sobre otras drogas:* debe prestarse atención especial a la interacción con lamotrigina.

#### **Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio:**

Algunos análisis de laboratorio como los valores Bioquímicos de las pruebas de función tiroidea, renal, suprarrenal y hepática, los niveles plasmáticos de las proteínas transportadoras, como la globulina que se fija a los corticoesteroides y las fracciones lípido/lipoproteína, los valores de coagulación y fibrinólisis y los parámetros del metabolismo de los glucósidos, pueden verse afectados en sus resultados por el uso de esteroides anticonceptivos.

#### **Embarazo – Efectos teratogénicos:**

**AMAPOLI** no esta indicado durante el embarazo, se deberá interrumpir la toma de **AMAPOLI** si se produce un embarazo durante su administración. En la

mayoría de los estudios epidemiológicos, no se ha revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en los bebés nacidos de mujeres que tomaban AOC que contienen etinilestradiol, antes del embarazo, ni un efecto teratogénico, cuando éstos anticonceptivos se tomaran de forma inadvertida al principio del embarazo. Los datos clínicos sobre un número limitado de embarazos de riesgo, no muestran reacciones adversas con la fórmula de éste anticonceptivo sobre el feto o el recién nacido. En los estudios en animales, se ha observado toxicidad reproductiva con la asociación de acetato de Nomegestrol y estradiol.

**Lactancia:** A través de la leche materna pueden excretarse pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos, no obstante no hay pruebas de que esto tenga un efecto perjudicial en la salud del lactante. Los AOC pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna, por lo tanto no se debe recomendar el uso de AOC hasta que la madre en lactancia haya dejado de amamantar completamente al niño, por lo tanto que en estas situaciones se debe proponer un método anticonceptivo alternativo.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias:**

No se han realizado estudios de los efectos de **AMAPOLI** sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Sin embargo, en las mujeres que utilizan AOC, no se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **Reacciones adversas**

En la siguiente tabla se enumeran las reacciones adversas posiblemente relacionadas que se han notificado en las usuarias de **AMAPOLI**.

Todas las reacciones adversas se enumeran por la clasificación de órganos y sistemas y la frecuencia:

- muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $1/100$ ) y raras ( $\geq 1/10.000$  a  $1/1.000$ ).

Clasificación de órganos y sistemas	Reacción adversa en término de MedDRA <sup>1</sup>			
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Aumento del apetito, retención de líquidos	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos		Disminución de la libido, depresión/ estado de ánimo depresivo, alteración del estado de ánimo		Aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea, migraña		Trastorno de la atención
Trastornos oculares				Intolerancia a las lentes de contacto/ xeroftalmia
Trastornos vasculares			Sofocos	
Trastornos gastrointestinales		náuseas	Distensión abdominal	xerostomía
Trastornos hepatobiliares				Colelitiasis, colecistitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	acné		Hiperhidrosis, alopecia, prurito, sequedad de la piel, seborrea	Cloasma, hipertrichosis
Trastornos muculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Sensación de pesadez	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Metrorragia de privación anormal	Metrorragia, menorragia, dolor de mama, dolor pélvico	Hipomenorrea, hinchazón de las mamas, galactorrea, espasmo uterino, síndrome premenstrual, nódulos de la mama, dispareunia, sequedad vaginal	Olor vaginal, molestia vulvovaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Irritabilidad, edema	hambre
Exploraciones complementarias		Aumento del peso	Aumento de las enzimas hepáticas	

*\* Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

*Poco frecuente:* retención de líquidos, aumento del apetito.

*Raras* disminución del apetito

- *Trastornos psiquiátricos:* *Frecuentes:* Disminución de la libido, depresión, estado de ánimo depresivo, alteración del estado de ánimo.  
*Raras:* aumento de la libido.
- *Trastornos del sistema nervioso:* *frecuentes:* cefalea, migraña. *Raras:* trastornos de la atención.

- *Trastornos oculares: Raras:* xeroftalmia, intolerancia a las lentes de contacto.
- *Trastornos vasculares: Poco frecuentes:* sofocos.
- *Trastornos gastrointestinales: Frecuentes:* náuseas.  
*Poco frecuentes:* distensión abdominal. *Raras:* xerostomía
- *Trastornos hepatobiliares: Poco frecuentes:* aumento de las enzimas hepáticas *Raras:* colitiasis, colecistitis
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuente:* acné *poco frecuentes:* seborrea, xerodermia, prurito, alopecia, hiperhidrosis. *Raras:* cloasma, hipertrichosis.
  - *Trastornos músculoesqueléticos: Poco frecuentes:* sensación de pesadez.
  - *Trastornos del aparato urogenital: Frecuentes:* metrorragia, menorragia, dolor de mama, dolor pélvico. *Poco frecuentes:* sequedad vaginal, dispareunia, nódulos en la mama, síndrome premenstrual, hipomenorrea, hinchazón de las mamas, galactorrea, espasmos uterinos. *Raras:* olor vaginal, molestias vulvovaginales.
  - *Generales: Poco frecuentes:* irritabilidad, edema

### **Sobredosificación:**

No se han evidenciado problemas de seguridad con dosis múltiples de hasta 5 veces la dosis diaria de **AMAPOLI** y dosis única de hasta 40 veces la dosis diaria de sólo acetato de nomegestrol. Los síntomas que pueden producirse con anticonceptivos orales asociados, según la experiencia general son: náuseas, vómitos y hemorragia vaginal ligera en chicas jóvenes.

No hay antídoto y el tratamiento posterior debe 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 - 2247 / 6666***

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

***“Mantener fuera del alcance de los niños”***

***Conservar entre 15º y 30ºC, protegido de la luz***

**Presentación:**

**AMAPOLI** envases con 1, 2 y 3 blisters calendario con 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos recubiertos activos color ocre y 4 comprimidos recubiertos inactivo color blanco).

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

**C 1416 ARZ - CABA**

**Tel.: 4501-3278/79**

**Director Técnico:** Vicente López González, Farmacéutico

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



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

**Elaborador:**

- Av. Juan B. Justo N° 7669, CABA y Calle Tres Arroyos N° 329, Parque Industrial La Cantábrica, Haedo, Morón,
- Austria Norte 1277, Tigre, Provincia de Buenos Aires,
- Estados Unidos 5105, Área de promoción industrial El Triángulo, Malvinas Argentina, Provincia de Buenos Aires,
- Terrada 2346, CABA.

**Fecha de última revisión: .../.../...**



**LOPEZ GONZALEZ Vicente**  
Co Director Técnico  
Laboratorios Bernabo S.A.  
30-50054729-0



**CHIALE Carlos Alberto**  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
ANMAT



**CARPANI Luis Matias**  
Apoderado  
Laboratorios Bernabo S.A.  
30500547290

**AMAPOLI**  
**NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg**  
**ESTRADIOL (como HEMIHIDRATO) 1,5 mg**

Adhiera aquí la etiqueta calendario

24 comprimidos recubiertos ocre y 4 comprimidos recubiertos blancos

**Vencimiento:**

Lote:

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**



Laboratorios Bernabó



*firma Digital*

LOPEZ GONZALEZ Vicente  
Co Director Técnico  
Laboratorios Bernabó S.A.  
30-50054729-0



*firma Digital*

CARPANI Luis Matias  
Apoderado  
Laboratorios Bernabó S.A.  
30500547290



CHIALE Carlos Alberto  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
ANMAT

Proyecto de rótulos - Estuche

Contenido: 1 blister calendario con 24 comprimidos  
recubiertos color ocre y 4 comprimidos  
recubiertos blancos

Industria Argentina

**AMAPOLI**

**NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg**

**ESTRADIOL (como HEMIHDRATO) 1,5 mg**

**Comprimidos Recubiertos**

**Venta Bajo Receta**

**Vencimiento:**

Cada comprimido recubierto ocre (activo) contiene:

Nomegestrol Acetato 2,50 mg

Estradiol (como Hemihidrato) 1,50 mg

**Excipientes:** (Almidón pregelatinizado, crospovidona,  
alcohol polivinílico /polietilenglicol /dióxido de titanio /talco,  
estearato de magnesio, dióxido de silicio, oxido de hierro amarillo,  
polietilenglicol 6000, oxido de hierro rojo, celulosa/ lactosa  
monohidrato) c.s.p. 82,50 mg

Cada comprimido recubierto blanco (inactivo) contiene:

**Excipientes:** (Croscarmelosa sódica, hidroxipropilmetilcelulosa /  
polietilenglicol, estearato de magnesio,  
hidroxipropilmetilcelulosa /lactosa /dióxido de titanio /triacetina ,  
simeticona emulsionada, polietilenglicol 6000, Celulosa / lactosa  
monohidrato) c.s.p. 82,50 mg

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

***Conservar entre 15° y 30°C, protegido de la luz***

***Mantener fuera del alcance de los niños***

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

**C 1416ARZ - CABA**

**Tel.: 4501-3278/79**

**Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.**

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

*Cuidado  
Femenino*

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

**Elaborador:**

- Av. Juan B. Justo N° 7669, CABA y Calle Tres Arroyos N° 329, Parque Industrial La Cantábrica, Haedo, Morón,
- Austria Norte 1277, Tigre, Provincia de Buenos Aires,
- Estados Unidos 5105, Área de promoción industrial El Triángulo, Malvinas Argentina, Provincia de Buenos Aires,
- Terrada 2346, CABA.

**NOTA:** Este texto se repite en los envases con 2 y 3 blister calendario.



*firma  
Digital*

LOPEZ GONZALEZ Vicente  
Co Director Técnico  
Laboratorios Bernabo S.A.  
30-50054729-0

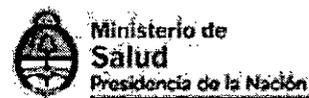


*firma  
Digital*

CARPANI Luis Matias  
Apoderado  
Laboratorios Bernabo S.A.  
30500547290



CHIALE Carlos Alberto  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
ANMAT



Buenos Aires, 16 DE JUNIO DE 2014.-

**DISPOSICIÓN N° 4104**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57463**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIOS BERNABO S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6556

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: AMAPOLI

Nombre Genérico (IFA/s): NOMEGESTROL ACETATO - ESTRADIOL

Concentración: 1,5 mg - 2,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 809  
(C1084AAD), CABA

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

ESTRADIOL 1,5 mg COMO ESTRADIOL HEMIHDRATO 1,55 mg - NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg

**Excipiente (s)**

CELULOSA 15,84 mg NÚCLEO  
ALMIDON PREGELATINIZADO 10 mg NÚCLEO  
CROSPVIDONA 1,2 mg NÚCLEO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 400 mcg NÚCLEO  
LACTOSA MONOHDRATO 47,4712 mg NÚCLEO  
ALCOHOL POLIVINILICO 1 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 625 mcg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 530 mcg CUBIERTA 1  
TALCO 375 mcg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492) 7,47 mcg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI=77491) 1,358 mcg CUBIERTA 1

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

**PLACEBO**

SIN IFA

**Excipiente (s)**

**PLACEBO**

CELULOSA 19,25 mg NÚCLEO  
CROSCARMELOSA SODICA 2 mg NÚCLEO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO  
LACTOSA MONOHDRATO 57,75 mg NÚCLEO  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,74 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 200 mcg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 175,2 mcg CUBIERTA 1  
TRIACETINA 58,4 mcg CUBIERTA 1  
SIMETICONA EMULSIONADA 48,7 mcg CUBIERTA 1  
LACTOSA MONOHDRATO 0,2777 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:

SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC ANTI UV

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Contenido por envase primario: CADA BLISTER CALENDARIO CON PORTA BLISTER Y CALENDARIO CONTIENE 24 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS COLOR OCRE ACTIVOS Y 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS COLOR BLANCO INACTIVOS (PLACEBO)

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1, 2 Y 3 BLISTERS CALENDARIO CON PORTA BLISTER Y CALENDARIO CONTENIENDO 24 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS COLOR OCRE ACTIVOS Y 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS COLOR BLANCO INACTIVOS (PLACEBO)

Presentaciones: 1, 2, 3

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 14 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G03AA14

Clasificación farmacológica: HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL

Vía/s de administración: ORAL

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161.  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1081AAD), CABA



Indicaciones: Anticoncepción hormonal oral.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BLIPACK S.A.	866/09	AV. JUAN B. JUSTO 7669	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
BRIA PHARMA S.A.	3821/13	AUSTRIA NORTE 1277	BARRIO LOS TRONCOS DEL TALAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO S.A. - PLACEBO	7504/04	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MR PHARMA S.A. - PLACEBO	4920/13	ESTADOS UNIDOS 5105	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BLIPACK S.A.	866/09	TRES ARROYOS 329	HAEDO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
BRIA PHARMA S.A.	3821/13	AUSTRIA NORTE 1277	BARRIO TRONCOS DEL TALAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
--------------	---	------------------------	-----------	------

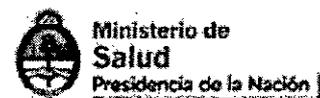
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



BLIPACK S.A.	866/09	TRES ARROYOS 329	HAEDO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
BRIA PHARMA S.A.	3821/13	AUSTRIA NORTE 1277	BARRIO LOS TRONCOS DEL TALAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-0001-000338-13-2



CHIALE Carlos Alberto  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
ANMAT

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Beigrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA