



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 4586

BUENOS AIRES, 10 JUN 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004344-15-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto PRIMOLUT NOR / ACETATO DE NORETISTERONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACETATO DE NORETISTERONA 10 mg, autorizado por el Certificado N° 43.523.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 137 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

MZ
Rf.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° 4586

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos a fojas 70, 97 y 124, prospectos de fojas 56 a 69, 83 a 96 y 110 a 123, e información para el paciente de fojas 71 a 82, 98 a 109 y 125 a 136, desglosando a fojas 70, 56 a 69 y 71 a 82, para la Especialidad Medicinal denominada PRIMOLUT NOR / ACETATO DE NORETISTERONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACETATO DE NORETISTERONA 10 mg, propiedad de la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.523 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-0047-0000-004344-15-6

DISPOSICIÓN N° 4586

2

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

So. M. M.



PRIMOLUT NOR 10 mg
ACETATO DE NORETISTERONA 10 mg
Comprimidos.

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BRASILLERA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar el tratamiento con PRIMOLUT NOR 10 mg debido a que contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene otras preguntas, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarlas, incluso si los síntomas son los mismos que los suyos.

Si cualquiera de los efectos secundarios se vuelve grave o nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido de este prospecto

1. ¿QUÉ ES PRIMOLUT NOR 10 mg Y PARA QUÉ SE USA?
2. ANTES DE TOMAR PRIMOLUT NOR 10 mg
3. ¿CÓMO TOMAR PRIMOLUT NOR 10 mg?
4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS
5. ¿CUÁNDO DEBE LLAMAR AL MÉDICO?
6. ¿CÓMO GUARDAR PRIMOLUT NOR 10 mg?
7. INFORMACIÓN ADICIONAL

PRIMOLUT NOR 10 mg

El principio activo es acetato de noretisterona.

1. ¿QUÉ ES PRIMOLUT NOR 10 mg Y PARA QUÉ SE USA?

Primolut Nor es lo que se llama una progestina, un producto hormonal sintético que tiene propiedades en común con la hormona femenina natural progesterona. Primolut Nor también tiene un efecto androgénico (de la hormona sexual masculina) residual. Primolut Nor se usa para modificar el momento de la menstruación y para tratar alteraciones del sangrado menstrual (metrorragia funcional), la ausencia de menstruación (amenorrea primaria y secundaria), las molestias premenstruales (síndrome premenstrual), las molestias en las mamas relacionadas con el ciclo

MM
BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 6652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11342

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 6652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARTE
APROBADA
66-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.418
Página 16 de 28

4586



menstrual (mastopatía cíclica) y la endometriosis (una enfermedad que causa molestias debido a un crecimiento fuera del útero del tejido que reviste el interior del útero).

2. ANTES DE TOMAR PRIMOLUT NOR 10 mg

No tome PRIMOLUT NOR 10 mg si:

- Tiene hipersensibilidad (alergia) a la norestisterona o a alguno de los otros componentes de PRIMOLUT NOR.
- Está embarazada o cree que podría estar embarazada.
- Está amamantando.
- Tiene (o alguna vez ha tenido) un ataque cardíaco o un ataque cerebral (causado por un coágulo de sangre o la ruptura de un vaso sanguíneo en el cerebro).
- Tiene (o alguna vez ha tenido) una enfermedad que podría ser indicativa de: a) un futuro ataque cardíaco (por ejemplo, angina de pecho, que causa un fuerte dolor en el pecho que se puede extender al brazo izquierdo o b) un ataque cerebral (por ejemplo, un ataque menor que no deja secuelas, llamado "ataque isquémico transitorio").
- Tiene un factor de riesgo importante o varios factores de riesgo para formar coágulos sanguíneos.
- Tiene (o alguna vez ha tenido) un cierto tipo de migraña (con los llamados síntomas neurológicos focales, como síntomas visuales, dificultad para hablar o debilidad o entumecimiento en alguna parte del cuerpo).
- Tiene diabetes con vasos sanguíneos dañados.
- Tiene o ha tenido una enfermedad grave del hígado y el médico le ha dicho que sus valores del funcionamiento del hígado aún no han regresado a la normalidad. Los síntomas de una enfermedad del hígado pueden ser, por ejemplo, piel amarillenta o picazón por todo el cuerpo.
- Tiene o ha tenido un tumor benigno o maligno en el hígado.

Si alguno de estos padecimientos aparece por primera vez mientras está tomando PRIMOLUT NOR, deje de tomarlo de inmediato y consulte a su médico.

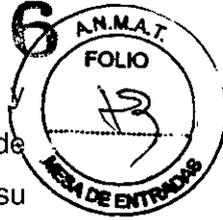
Tenga especial cuidado con PRIMOLUT NOR:

El esteroide sexual (progesterona) que contiene este producto se convierte parcialmente en estrógeno. Por lo tanto deben tenerse en cuenta las advertencias generales asociadas al uso de los anticonceptivos orales combinados además de las de Primolut Nor.

MM

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 JOSE LUIS ROLE
 DIRECTOR TECNICO
 MATRICULA PROFESIONAL 11242

BAYER S.A.
 Ricardo Gutierrez 3652 (B1605EHD) Munro
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 11242



En algunas situaciones deberá tener especial cuidado mientras tome Primolut Nor, y su médico puede tener que examinarla periódicamente. Consulte al médico antes de comenzar a usar Primolut Nor si alguno de los siguientes factores corresponde en su caso o si alguno de ellos aparece o se agrava mientras está tomando Primolut Nor:

- Si fuma
- Si tiene diabetes mellitus
- Si tiene un sobrepeso importante
- Si tiene presión arterial alta
- Si tiene un trastorno de las válvulas del corazón o determinada alteración del ritmo cardíaco
- Si ha tenido trombosis / embolia
- Si algún familiar directo ha tenido trombosis (tromboembolia venosa en un hermano o uno de sus padres a una edad relativamente joven), un ataque cardíaco o un ataque cerebral cuando joven
- Si tiene una inflamación de las venas (flebitis superficial)
- Si tiene várices
- Si un familiar directo ha tenido cáncer de mama
- Si tiene o ha tenido cloasma (manchas amarillentas- amarronadas en la piel, particularmente de la cara); si es así, evite la exposición excesiva al sol y radiación ultravioleta
- Si tiene antecedentes de depresión
- Si sufre de migraña
- Si tiene epilepsia (vea "Uso de otros medicamentos")
- Si usted o un familiar directo alguna vez ha tenido niveles altos de colesterol o de triglicéridos (sustancias grasas) en la sangre
- Si tiene una enfermedad del hígado o de la vesícula biliar
- Si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad inflamatoria crónica del intestino)
- Si tiene lupus eritematoso sistémico (una enfermedad del sistema inmunitario)
- Si tiene síndrome urémico hemolítico (un trastorno de la coagulación de la sangre que causa insuficiencia de los riñones)
- Si tiene anemia drepanocítica (anemia de células falciformes)
- Si tiene una enfermedad que ocurrió por primera vez o se agravó durante un embarazo o con el uso anterior de hormonas sexuales (p. ej., disminución de la audición, una enfermedad del metabolismo llamada porfiria, una enfermedad de la piel llamada herpes gestacional o una enfermedad neurológica llamada corea de Sydenham)

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 JOSE LUIS ROLE
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRÍCULA PROFESIONAL

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL



- Si tiene angioedema hereditario. Consulte al médico de inmediato si tiene síntomas de angioedema como hinchazón en la cara, la lengua o la garganta y/o dificultad para tragar o urticaria junto con dificultad para respirar. Los productos que contienen estrógenos pueden inducir o agravar los síntomas de angioedema.

Si alguno de estos padecimientos aparece por primera vez, regresa o empeora mientras toma PRIMOLUT NOR, debe llamar al médico.

PRIMOLUT NOR y los coágulos de sangre

Una trombosis es la formación de un coágulo de sangre que puede obstruir un vaso sanguíneo.

A partir de estudios epidemiológicos se ha llegado a la conclusión de que el uso de píldoras anticonceptivas orales que contienen estrógeno/progestágeno aumenta el riesgo de la mujer de tener trombosis venosa en comparación con las mujeres que no toman ninguna píldora (anticonceptiva).

A veces las trombosis ocurren en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda). La tromboembolia venosa (TEV) puede aparecer ya sea que esté tomando una píldora anticonceptiva o no. También puede ocurrir durante el embarazo. Si se desprende un coágulo de sangre de la vena donde se formó, puede llegar a las arterias de los pulmones y bloquearlas, y causar así lo que se llama 'embolia pulmonar'. Muy rara vez también pueden ocurrir coágulos de sangre en los vasos sanguíneos del corazón (y causar un ataque cardíaco). Un coágulo de sangre o un vaso sanguíneo roto en el cerebro puede causar un ataque cerebral.

El riesgo de tromboembolia venosa es mayor durante el primer año de uso. Este mayor riesgo está presente después de comenzar el tratamiento inicial con la píldora combinada o al reanudar el tratamiento (tras un intervalo de 4 semanas o más sin tomarlo) con la misma píldora combinada u otra distinta. Los datos de un estudio grande sugieren que este mayor riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo general de tromboembolia venosa en las usuarias de píldoras con una dosis baja de estrógeno (<50 µg de etinilestradiol) es de dos a tres veces mayor que en quienes no usan píldoras anticonceptivas combinadas y que no están embarazadas, y sigue siendo más bajo que el riesgo asociado con el embarazo y parto.

Puede ocurrir tromboembolia venosa, manifestada en forma de una trombosis venosa profunda y/o embolia pulmonar, durante el uso de cualquier píldora combinada.

En ocasiones extremadamente poco frecuentes pueden ocurrir coágulos de sangre en otras partes del cuerpo, como el hígado, el intestino, el riñón, el cerebro o el ojo.

El riesgo de tromboembolia también aumenta al poco tiempo de dar a luz.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
Médico Profesional 11247

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Médica Profesional N° 11247



Muy rara vez también pueden ocurrir coágulos de sangre en los vasos sanguíneos del corazón (y causar un ataque cardíaco) o del cerebro (y causar un ataque cerebral).

El riesgo de formación de coágulos de sangre venosos o arteriales (p. ej., trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, ataque cardíaco) o ataque cerebral aumenta:

- Con la edad
- Si tiene sobrepeso
- Si algún familiar directo alguna vez tuvo un coágulo de sangre (trombosis en la pierna, en un pulmón ['embolia pulmonar'] o en otro sitio), un ataque cardíaco o un ataque cerebral cuando joven, o si usted o alguno de sus familiares tiene o se sospecha que tiene algún trastorno hereditario de la coagulación sanguínea que aumentaría su riesgo de tener coágulos de sangre. En este caso deberá acudir a un especialista antes de decidir usar un anticonceptivo oral combinado. Ciertos factores de la sangre que pueden sugerir que tiene tendencia a la trombosis venosa o arterial incluyen: resistencia a la proteína C activada (APC), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos anti fosfolípidos (anticuerpos anti cardiolipina, anticoagulante lúpico)
- Con una inmovilización prolongada por ejemplo cuando tiene una pierna enyesada o una férula), cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o un traumatismo mayor. En estas situaciones es mejor que deje de tomar la píldora (si la cirugía es programada, debe dejar de tomarla al menos cuatro semanas antes) y no comenzar a tomarla de nuevo hasta que hayan pasado dos semanas desde que haya recuperado por completo la movilidad
- Si fuma (el riesgo aumenta cuanto más fuma y más edad tiene, especialmente si es mayor de 35 años). Cuando use la píldora debe dejar de fumar, especialmente si tiene más de 35 años
- Si usted o un familiar directo tiene o alguna vez ha tenido niveles altos de colesterol o de triglicéridos (sustancias grasas) en la sangre
- Si tiene presión arterial alta. Si le viene presión arterial alta mientras usa la píldora es posible que le digan que deje de tomarla
- Si sufre de migraña
- Si tiene un trastorno de las válvulas del corazón o determinada alteración del ritmo cardíaco

Muy rara vez la trombosis puede causar discapacidades permanentes graves o ser mortal.

Si nota posibles signos de trombosis, deje de tomar PRIMOLUT NOR y consulte al médico de inmediato (vea también la sección "¿Cuándo debe llamar al médico?")

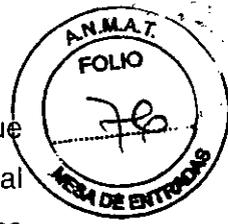
PRIMOLUT NOR y el cáncer

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSÉ LUIS ROLE
DIRECCIÓN TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL

PLB_Primolut Nor 10mg_CCDSPROTECNICO

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Página 20 de 28

AW



Se ha observado cáncer de mama un poco más frecuentemente en las mujeres que toman píldoras anticonceptivas combinadas, pero no se sabe si esto se debe al tratamiento en sí. Por ejemplo, podría ser que se detecten más tumores en las mujeres que toman píldoras anticonceptivas combinadas porque el médico las examina más a menudo. El riesgo de tumores en las mamas disminuye gradualmente después de dejar de tomar el anticonceptivo hormonal combinado. Es importante que se examine regularmente las mamas y debe llamar al médico si encuentra algún bulto.

Se ha informado de casos infrecuentes de tumores benignos en el hígado y de casos aún menos frecuentes de tumores malignos en el hígado en usuarias de sustancias hormonales como la sustancia que contiene Primolut Nor. Estos tumores pueden causar hemorragias internas.

El factor de riesgo más importante de cáncer del cuello uterino es la infección persistente con el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios sugieren que el uso a largo plazo de la píldora aumenta el riesgo de cáncer del cuello uterino. Sin embargo, no está claro en qué medida el comportamiento sexual u otros factores, como el virus del papiloma humano, aumentan este riesgo.

Los tumores mencionados pueden poner en riesgo la vida o tener un desenlace mortal.

Llame al médico de inmediato si tiene dolor fuerte en el abdomen.

Uso de otros medicamentos:

Algunos medicamentos pueden hacer que Primolut Nor sea menos eficaz. Estos incluyen medicamentos que aumentan el metabolismo de Primolut Nor, como los medicamentos que se usan para tratar la epilepsia (p. ej., primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina) y la tuberculosis (p. ej., rifampicina, rifabutina), o antibióticos contra las infecciones (p. ej., griseofulvina) y la hierba medicinal llamada hipérico (hierba de San Juan) (que se usa principalmente para tratar el estado de ánimo deprimido).

Primolut Nor puede interferir con el efecto de otros medicamentos, por ejemplo, los que contienen ciclosporina.

Dígale al médico o al farmacéutico si está usando o ha usado recientemente cualquier otro medicamento, incluso medicamentos de venta libre, y pídale consejo al médico antes de usar cualquier otro medicamento.

Análisis de laboratorio

Si necesita un análisis de sangre, dígame al médico o al personal del laboratorio que está tomando Primolut Nor, ya que puede afectar los resultados de algunos análisis.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3852 (B1805EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 18 400



Tomar PRIMOLUT NOR con alimentos y bebidas:

Los comprimidos deben tragarse sin masticar con algo de líquido.

Embarazo y lactancia

No debe tomar Primolut Nor si está embarazada o cree que podría estarlo.

No debe tomar Primolut Nor durante la lactancia.

Conducir o utilizar máquinas:

No hay efectos conocidos.

3. ¿CÓMO TOMAR PRIMOLUT NOR 10 mg?

Tome los comprimidos sin masticar con un poco de líquido.

Si tiene relaciones sexuales, debe usar métodos anticonceptivos no hormonales (por ejemplo, un preservativo) en vez de tomar una píldora anticonceptiva. Si cree que podría haber quedado embarazada a pesar de haber tomado medidas de precaución, se debe interrumpir el tratamiento hasta que el médico aclare la situación.

Se recomiendan las siguientes dosis:

Metrorragia funcional: Se debe tomar medio comprimido de Primolut Nor de 10 mg 3 veces al día durante 10 días. En la mayoría de los casos esto detendrá la hemorragia uterina (sangrado del útero) que no se deba a defectos orgánicos en un lapso de 1 a 3 días; no obstante, para que el tratamiento surta efecto los comprimidos de 10 mg de Primolut Nor deben tomarse durante un total de 10 días. Entre 2 y 4 días después de finalizado el tratamiento, ocurrirá una metrorragia de privación (sangrado por dejar de tomar el medicamento) con la misma intensidad y duración que una menstruación normal.

A veces, es posible que sangre levemente después de la detención inicial de la hemorragia. No deje de tomar el comprimido si esto ocurre.

Si la hemorragia vaginal no se detiene aunque haya tomado los comprimidos correctamente, debe considerarse una causa orgánica o extragenital, en cuyo caso probablemente sea necesario tomar otras medidas. Esto también es así cuando después de detenerse inicialmente la hemorragia, vuelve a sangrar de manera bastante profusa mientras está tomando los comprimidos.

Si esto sucede debe llamar al médico

Para prevenir que vuelva a tener metrorragia funcional (en caso que no tenga ciclos menstruales con ovulación) su médico puede decidir que tome comprimidos de Primolut Nor de 10 mg como profilaxis (medio comprimido, 1 o 2 veces al día desde el

mm

día 16 hasta el día 25 del ciclo [el 1^{er} día del ciclo = el 1^{er} día de la última hemorragia]. La metrorragia de privación (sangrado por dejar de tomar el medicamento) ocurre unos pocos días después de la última toma del comprimido.

Amenorrea primaria y secundaria: La amenorrea (ausencia de menstruación) secundaria puede tratarse con hormonas solamente después de que se haya descartado la posibilidad de embarazo. La amenorrea primaria o secundaria a veces se debe a un prolactinoma (una alteración de una glándula en el cerebro que produce más cantidad de una sustancia similar a una hormona), lo que el médico debe descartar antes de iniciar tratamiento con Primolut Nor.

Su médico le recetará un estrógeno (p. ej., durante 14 días) antes de que comience a tomar Primolut Nor 10 mg. Posteriormente tomará medio comprimido de Primolut Nor 10 mg 1 o 2 veces al día durante 10 días. La metrorragia de privación ocurre unos pocos días después de tomar el último comprimido.

Si se ha logrado que su cuerpo produzca suficiente estrógeno, se puede intentar suspender el tratamiento con estrógeno e inducir una hemorragia cíclica administrando medio comprimido de Primolut Nor 10 mg 2 veces al día desde el día 16 hasta el día 25 del ciclo.

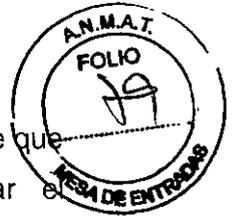
Síndrome premenstrual, mastopatía cíclica: Medio comprimido de Primolut Nor 10 mg tomado de 1 a 3 veces por día durante la 2^a mitad (fase lútea) del ciclo puede aliviar o mejorar los síntomas premenstruales como dolor de cabeza, depresión anímica, retención de agua y sensación de tensión en las mamas.

Modificación del momento de la menstruación: La menstruación (sangrado mensual) puede posponerse con la administración de Primolut Nor 10 mg. Sin embargo, este método debe usarse solamente si no tiene riesgo de quedar embarazada durante el ciclo de tratamiento.

Tome medio comprimido de Primolut Nor 10 mg 2 o 3 veces al día durante no más de 10 a 14 días, comenzando unos 3 días antes de la fecha en que esperaba la menstruación. La hemorragia ocurrirá entre 2 y 3 días después de la interrupción del medicamento.

Endometriosis: El tratamiento debe iniciarse entre el primero y el 5^o día del ciclo con medio comprimido de Primolut Nor 10 mg 2 veces al día. En caso de gotear sangre la dosis puede aumentarse a 1 comprimidos 2 veces al día. Si deja de sangrar, puede considerar regresar a la dosis inicial. Debe continuar el tratamiento durante un mínimo de 4 a 6 meses. Con la toma diaria ininterrumpida, normalmente no ocurren ni la

MM



ovulación ni la menstruación. Después de dejar el tratamiento hormonal es posible que ocurra una metrorragia de privación (que sangre por dejar de tomar el medicamento).

Si toma más PRIMOLUT NOR de lo que debería

No debe tomar más comprimidos de los que le diga el médico.

No se conoce ningún caso de efectos dañinos graves por tomar demasiados comprimidos de Primolut Nor en una sola vez. Si ha tomado varios comprimidos a la vez, es posible que tenga náuseas, vómitos o sangrado vaginal. Si tomó demasiados comprimidos o descubre que un niño ha tomado Primolut Nor, pida consejo al médico. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

Si se olvida de tomar PRIMOLUT NOR

La eficacia de Primolut Nor puede disminuir si se olvida de tomar un comprimido según las indicaciones. Solo debe tomar el último comprimido que olvidó, tan pronto como lo recuerde, y luego debe continuar tomando los comprimidos a la hora habitual el día siguiente.

No tome una dosis doble para compensar una dosis que olvidó.

Si deja de tomar PRIMOLUT NOR:

No ocurren síntomas específicos de abstinencia por dejar de tomar Primolut Nor, pero existe la posibilidad de que regresen los problemas originales.

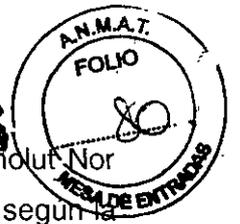
4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Primolut Nor puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los tienen.

Si cualquiera de los efectos secundarios se vuelve grave o nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Los efectos secundarios son más frecuentes durante los primeros meses de tratamiento con Primolut, y desaparecen al continuar el tratamiento. Además de los efectos secundarios listados en la sección titulada "Tenga especial cuidado con Primolut Nor" se han observado los siguientes efectos secundarios en usuarias de

MM



4586

preparados de Primolut Nor, si bien no siempre se pudo confirmar que Primolut Nor haya sido la causa. A continuación se listan los efectos secundarios posibles según la parte del cuerpo que afectan y según su frecuencia:

Muy frecuentes: 10 pacientes o más de cada 100 es probable que los tengan.

- Sangrado uterino/vaginal, incluso manchado*
- Periodos escasos (hipomenorrea)*

Frecuentes: entre 1 y 10 pacientes de cada 100 es probable que los tengan.

- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Ausencia de periodos (amenorrea)*
- Hinchazón generalizada (edema)*

Poco frecuentes: entre 1 y 10 pacientes de cada 1.000 es probable que los tengan.

- Migraña

Infrecuentes: entre 1 y 10 pacientes de cada 10.000 es probable que los tengan.

- Reacciones por hipersensibilidad
- Ronchas (urticaria)
- Sarpullido (erupción cutánea)

Muy infrecuentes: menos de 1 paciente de cada 10.000 es probable que los tenga.

- Alteraciones visuales
- Falta de aire (disnea)

*Si se toman por endometriosis

mm

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (81605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 17.444



5. ¿CUÁNDO DEBE LLAMAR AL MÉDICO?

Controles periódicos

Mientras esté tomando PRIMOLUT NOR, su médico le dirá que regrese para controles periódicos.

Llame al médico lo antes posible si:

- Nota algún cambio en su salud, especialmente si tiene algunos de los factores mencionados en este prospecto (vea también: "No tome PRIMOLUT NOR 10 mg" y "Tenga especial cuidado con PRIMOLUT NOR 10 mg"; no olvide los factores relacionados con su familia directa);
- Siente un bulto en una mama;
- Va a usar otros medicamentos (vea también "Uso de otros medicamentos");
- Pasará mucho tiempo inmovilizada o se someterá a una operación (consulte al médico al menos seis semanas antes);
- Tiene hemorragia vaginal inusualmente abundante.

Deje de tomar PRIMOLUT NOR y vaya al médico si nota alguno de los posibles signos de trombosis, como:

- Tos sin razón aparente;
- Sensación de dolor y opresión en el pecho que puede llegar al brazo izquierdo;
- Falta de aire;
- Dolor de cabeza más frecuente, inusualmente fuerte o duradero, o un primer ataque de migraña;
- Pérdida parcial o total de la vista, o ver doble;
- Habla arrastrada o dificultad para hablar;
- Cambios repentinos en la audición, el sentido del olfato o del gusto;
- Mareos o desmayos;
- Debilidad o entumecimiento en alguna parte del cuerpo;
- Dolor fuerte o hinchazón en una pierna.

También debe dejar de tomar PRIMOLUT NOR y acudir al médico de inmediato si nota:

- Ictericia (piel y blancos de los ojos de color amarillento; esto puede ser signo de hepatitis)
- Picazón fuerte generalizada (prurito)
- Presión arterial alta
- Está embarazada

Las situaciones y síntomas mencionados arriba se describen y explican en mayor detalle en otra sección de este prospecto.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11913

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119

6. ¿CÓMO GUARDAR PRIMOLUT NOR 10 mg?

4586



No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

No almacenar a temperaturas superiores a 30°C.

Guardar en lugar seco y proteger de la humedad

Conservar los comprimidos en estuche original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

7. INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene PRIMOLUT NOR?

La sustancia activa es acetato de norestisterona.

Los demás ingredientes son: lactosa, almidón de maíz, polividona 25000, talco, estearato de magnesio.

Aspecto de PRIMOLUT NOR y contenido del envase

Primolut Nor viene en envases blíster.

Contenido del envase: 20 comprimidos.

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

®Marca registrada de Bayer A.G..

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer AG en Schering. Do Brasil – San Pablo –Brasil

Importado y comercializado por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) – Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 43.523

Venta bajo receta

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.110

PLB_Primolut Nor 10mg_CCDS 8+CCPI

Página 27 de 28

4586



PROYECTO DE PROSPECTO

PRIMOLUT NOR 10 mg
ACETATO DE NORETISTERONA 10 mg
Comprimidos.

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BRASILEIRA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Acetato de noretisterona: 10,00 mg

Excipientes: lactosa 62,375 mg, almidón de maíz 39,3 mg, Povidona 25000 4,5 mg, talco 3,7 mg, estearato de magnesio 0,125 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Gestágeno oral.

INDICACIONES

- Hemorragia disfuncional.
- Desplazamiento de la menstruación
- Endometriosis.
- Amenorrea primaria y secundaria
- Síndrome premenstrual
- Mastopatía cíclica

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: Progestágenos

Código ATC: G03D

Noretisterona es un progestógeno potente. Se puede lograr, en mujeres tratadas previamente con estrógenos, la transformación completa del endometrio de un estado proliferativo a un estado secretorio administrando por vía oral dosis de 100 -150 mg de noretisterona por ciclo. Los efectos progestagénicos de la noretisterona sobre el endometrio es la base del tratamiento con Primolut Nor 10 mg de la hemorragia disfuncional, la amenorrea primaria y secundaria y de la endometriosis.

La inhibición de la secreción de gonadotrofinas y la anovulación pueden lograrse con una administración diaria de 0,5 mg de acetato de noretisterona. Los efectos positivos de Primolut Nor 10 mg sobre los síntomas premenstruales pueden relacionarse con la

BAYER S.A.
RUBEN BARRIONO NÚMERO 20992 CCDS 8+CCPI
JOSE LUIS ROLÉ
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL 11342

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA ALCASA Regina 1 de 28
APODERADA
86-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.418

MW



supresión de la función ovárica.

Debido a los efectos estabilizadores de la noretisterona sobre el endometrio, la administración de Primolut Nor 10 mg puede utilizarse para desplazar el momento de la menstruación.

De manera similar a la progesterona, la noretisterona es termogénica y altera la temperatura basal del organismo.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: el acetato de noretisterona (ANET) administrado oralmente es absorbido rápida y completamente en un amplio rango de dosis. Ya durante la absorción y el primer pasaje por hígado el acetato de noretisterona se hidroliza a noretisterona, el principio activo, y el ácido acético. Las concentraciones máximas séricas de la noretisterona son de aproximadamente 18 ng / ml (después de la ingesta de 5 mg ANET) y de 25 ng / ml (después de la ingesta de 10 mg ANET) y se alcanzan en aproximadamente 2 horas luego de la administración del comprimido de Primolut Nor. Sobre la base de un estudio de biodisponibilidad relativa, el fármaco se libera completamente de la tableta.

Distribución: La noretisterona se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (GFHS). Aproximadamente el 3-4% de las concentraciones séricas totales de droga están presentes en forma de esteroide libre, cerca del 35% y del 61% se une a la GFHS y la albúmina respectivamente. El volumen de distribución aparente de noretisterona es de $4,4 \pm 1,3$ l/kg. Tras la administración oral, el nivel de droga en el suero evoluciona con el tiempo siguiendo un patrón bifásico. Ambas fases se caracterizan por vidas medias de 1-3 y aproximadamente 5 -13 horas, respectivamente.

La noretisterona se transfiere a la leche, encontrándose niveles de droga en la leche materna que son de un 10% de los que se encuentran en el plasma materno, independiente de su vía de administración. Sobre la base del nivel máximo promedio de droga en el suero materno de alrededor de 16 ng/ml y con un consumo diario del bebé estimado en 600 ml de leche, se llegaría a una ingesta máxima de 1 μ g de droga (0,02% de la dosis materna).

Metabolismo: la noretisterona se metaboliza principalmente por saturación del doble enlace del anillo A y por la reducción del grupo 3-ceto a un grupo hidroxilo seguido de conjugación a los sulfatos y glucurónidos correspondientes. Algunos de estos metabolitos se eliminan más bien lentamente del plasma, con vidas medias de aproximadamente 67 horas. Por lo tanto, durante el tratamiento oral diario a largo plazo de noretisterona algunos de estos metabolitos son acumulados en el plasma.

La noretisterona es parcialmente metabolizada a etinilestradiol. Es decir, por un

Primolut Nor 10mg_CCDS 8+CCPI

MM
BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EH) Página 2 de 28
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 19.119

4586



miligramo de noretisterona administrado en seres humanos por vía oral, se forma el equivalente a una dosis oral de aproximadamente 4 µg etinilestradiol.

Eliminación: la noretisterona se excreta mayormente con cambios. Principalmente se excretan por la orina y las heces en una proporción de 7:3 los metabolitos reducidos e hidroxilados en el anillo A así como los compuestos conjugados (glucurónidos y sulfatos). La mayor parte de los metabolitos excretados por vía renal fueron eliminados en 24 horas con una vida media de alrededor de 19 horas.

Condiciones en estado de equilibrio: durante la administración de dosis diarias múltiples de noretisterona, es poco probable una acumulación de la droga debido a la vida media relativamente corta de la droga. Pero si se administran conjuntamente agentes inductores de la GFHS, como ser el etinilestradiol, podrá ocurrir un aumento en los niveles séricos de noretisterona debido a la unión de noretisterona a la GFHS.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Los comprimidos deben tomarse sin masticar, con algo de líquido.

La eficacia de Primolut Nor 10 mg puede verse afectada si el usuario se olvida de tomar un comprimido como le es indicado. La mujer debe tomar sólo el último comprimido que olvidó tan pronto como se acuerde y luego debe continuar la ingesta de comprimidos a su hora habitual al día siguiente.

Si se requiere protección anticonceptiva, deberán añadirse métodos anticonceptivos no hormonales (de barrera).

Se recomiendan los siguientes esquemas posológicos:

- **Hemorragias disfuncionales.**

La administración de medio comprimido de Primolut Nor 10 mg tres veces al día durante 10 días lleva a la detención de la hemorragia uterina no asociada con lesiones orgánicas, en el término de 1 a 3 días, aunque para garantizar el éxito del tratamiento se debe tomar Primolut Nor 10 mg durante el periodo completo de 10 días. Aproximadamente 2-4 días después de haber suspendido el tratamiento, se presentará una hemorragia por privación similar a la menstruación normal en intensidad y duración.

Hemorragia leve durante la toma de los comprimidos: ocasionalmente puede presentarse hemorragia ligera después del cese inicial de la hemorragia. En estos casos, no se deberá interrumpir la toma de los comprimidos.

Falta de detención de la hemorragia, hemorragia intensa por interrupción: si la hemorragia no se detiene a pesar de la toma regular de los comprimidos,

debe asumirse una causa orgánica o un factor extragenital (p. ej., pólipos,

carcinoma del cuello uterino o de endometrio, miomas, aborto residual,

PLB_Primolut Nor 10mg_CCDS 8+CCPI

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHB) Montevideo
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.118

pagina 3 de 28

embarazo extrauterino o trastornos de la coagulación), situaciones que requieren otro tipo de medidas. Esto también es válido para los casos en los cuales, después de la detención inicial de la hemorragia, reaparece una hemorragia bastante intensa mientras se toman los comprimidos.

Prevención de recurrencias: para prevenir la recurrencia de una hemorragia disfuncional en pacientes con ciclos anovulatorios, se recomienda administrar Primolut Nor 10 mg de manera profiláctica (medio comprimido, 1 o dos veces al día desde el día 16 al día 25 del ciclo (1er día del ciclo = 1er día de la última hemorragia). La hemorragia por privación se presenta algunos días después de tomar el último comprimido.

- **Desplazamiento de la menstruación**

La hemorragia menstrual mensual se puede posponer administrando Primolut Nor 10 mg. No obstante, este método se restringirá para usuarias que no corran riesgo de quedarse embarazadas durante el ciclo de tratamiento.

Dosificación: medio comprimido de Primolut Nor 10 mg dos a tres veces al día por no más de 10 a 14 días, comenzando aproximadamente 3 días antes de la fecha de menstruación esperada.

La hemorragia se producirá 2 o 3 días después de interrumpir la medicación.

- **Endometriosis**

El tratamiento debería comenzar entre el primero y el 5º día del ciclo con medio comprimido de Primolut Nor 10 mg 2 veces al día. En caso de oligometrorragia, la dosis se puede aumentar a 1 comprimido, dos veces al día. Si se detiene la hemorragia, se planteará la reducción de la dosis a la dosis inicial. El tratamiento debe continuar al menos durante 4 a 6 meses. Con la ingestión diaria ininterrumpida no suele haber ni ovulación ni menstruación.

- **Amenorrea primaria y secundaria**

El tratamiento hormonal de la amenorrea secundaria puede hacerse sólo cuando se ha excluido el embarazo.

Antes del tratamiento de la amenorrea primaria o secundaria, hay que excluir la presencia de un tumor hipofisario productor de prolactina. No se puede excluir la posibilidad de que los macroadenomas aumenten de tamaño cuando se exponen a dosis altas de estrógenos durante periodos prolongados de tiempo.

Antes de comenzar el tratamiento con Primolut Nor 10 mg debe prepararse el endometrio con un estrógeno (p. ej., durante 14 días). Después, debe tomarse medio comprimido de Primolut Nor 10 mg 1 o 2 veces al día durante 10 días. La hemorragia por privación aparece pocos días después de tomar el último comprimido.

En pacientes en los que se ha conseguido una producción suficiente de estrógenos endógenos, se debe intentar interrumpir el tratamiento con estrógenos e inducir una menstruación.

PLB_Primolut Nor 10mg_CCDS 8+CCRI

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIÉRREZ 3652
 JOSÉ LUIS ROLE
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRÍCULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1506EHD) Munr
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

MM



- *Trastornos circulatorios*

A partir de los estudios epidemiológicos, se concluye que el uso de inhibidores de la ovulación que contienen estrógenos/progestágenos se acompaña de un aumento de la incidencia de enfermedades tromboembólicas. Por tanto, hay que tener en cuenta la posibilidad de que aumente el riesgo de tromboembolia, en particular cuando hay antecedentes de este tipo de enfermedades.

Los factores de riesgo reconocidos de tromboembolia venosa (TEV) son antecedentes personales o familiares positivos (TEV en un hermano o un progenitor a una edad relativamente temprana), edad, obesidad, inmovilización prolongada, cirugía mayor o traumatismo mayor.

Hay que tener en cuenta el aumento de riesgo de tromboembolia en el puerperio. El tratamiento se debe interrumpir definitivamente si hay síntomas de un episodio trombótico arterial o venoso, o se sospecha su existencia.

- *Tumores*

En casos raros se ha descrito la aparición de tumores hepáticos benignos e, incluso más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de sustancias hormonales como las que contiene Primolut Nor 10 mg. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Debe considerarse un tumor hepático en el diagnóstico diferencial ante la presencia de dolor en la parte superior del abdomen, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal en mujeres que toman Primolut Nor.

- *Otros*

En las pacientes diabéticas es necesaria una vigilancia médica estricta.

En ocasiones aparece cloasma, en especial en mujeres con historia de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasmas deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta cuando tomen Primolut Nor 10 mg.

Las pacientes que tengan antecedentes de depresión psíquica deben ser vigiladas minuciosamente y se interrumpirá la administración del fármaco si la depresión recurre en un grado grave.

- *Examen médico*

Deben obtenerse los antecedentes médicos completos y se debe realizar un examen físico y ginecológico antes de iniciar o reanudar el uso de Primolut Nor, guiado por las contraindicaciones y advertencias, y estos deben repetirse durante el uso de Primolut Nor. La frecuencia y naturaleza de esas evaluaciones deben adaptarse a cada mujer en particular pero, en general, deben tener especialmente en cuenta la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, y también deben incluir citología cervical.

MM

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 JOSÉ LUIS ROLE
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRICULA PROFESIONAL 11243
 PLB_Primolut Nor 10mg_CCDS 8+CCPI

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (E0605EHD) Munro
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 11243

Página 6 de 28



- *Motivos para interrumpir inmediatamente el tratamiento son:*

Aparición de cefaleas migrañosas por primera vez o aparición más frecuente de cefaleas inusualmente intensas, trastornos súbitos de la percepción (p. ej., de la visión, de la audición), primeros signos de tromboflebitis o síntomas de tromboembolia, sensación de dolor y opresión torácica, intervenciones quirúrgicas pendientes (con seis semanas de antelación), inmovilización, inicio de la ictericia, inicio de hepatitis anictérica, prurito generalizado, aumento significativo de la presión arterial o embarazo.

Advertencias adicionales basadas en la metabolización parcial de la noretisterona a etinilestradiol

Tras la administración oral, la noretisterona se metaboliza parcialmente a etinilestradiol, lo que tiene como resultado una dosis equivalente de aproximadamente 4 a 6 µg de etinilestradiol por cada 1 mg de noretisterona/acetato de noretisterona administrado por vía oral.

Debido a la conversión parcial de noretisterona a etinilestradiol, se prevé que la administración de Primolut Nor produzca efectos farmacológicos similares a los observados con los anticonceptivos orales combinados (AOC). Por lo tanto, también deben tenerse en cuenta las siguientes advertencias generales asociadas al uso de AOC:

- *Trastornos circulatorios*

El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este mayor riesgo está presente después de comenzar el tratamiento inicial con un AOC o de reanudar el tratamiento (tras un intervalo de 4 semanas o más sin tomarlo) con el mismo AOC u otro distinto. Los datos de un estudio prospectivo grande con una cohorte en 3 grupos sugieren que este mayor riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo general de tromboembolia venosa (TEV) en las usuarias de un AOC de dosis baja de estrógeno (<50 µg de etinilestradiol) es de dos a tres veces mayor que en quienes no usan un AOC y que no están embarazadas, y sigue siendo más bajo que el riesgo asociado con el embarazo y parto.

La TEV puede poner en riesgo la vida o tener un desenlace mortal (en 1-2 % de los casos).

Puede ocurrir tromboembolia venosa (TEV), manifestada en forma de una trombosis venosa profunda y/o embolia pulmonar, durante el uso de todos los AOC.

Se han registrado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o de

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO

PLB_Primolut Nor 10mg_CCDs 8+CCPI

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1606EHD) MIB 7
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

4586



la retina, en usuarias de AOC. No existe consenso acerca de si estos eventos están asociados con el uso de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: hinchazón unilateral de la pierna o a lo largo de la vena de la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que puede sentirse solamente al ponerse de pie o al caminar; aumento del calor en la pierna afectada, y enrojecimiento o decoloración de la piel en la pierna.

Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) pueden incluir: aparición repentina de falta de aire o respiración rápida sin razón aparente; tos repentina con posible esputo de sangre; dolor agudo en el pecho, que puede intensificarse al respirar profundamente; sensación de ansiedad; mareo o aturdimiento intenso, y frecuencia cardíaca rápida o irregular. Algunos de estos síntomas (p. ej., la falta de aire y la tos) no son específicos y pueden malinterpretarse como eventos más comunes o menos graves (p. ej., infección respiratoria).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir un accidente cerebrovascular, una oclusión vascular o un infarto de miocardio (IM). Los síntomas del accidente cerebrovascular pueden incluir: entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, un brazo o una pierna, especialmente de un solo lado del cuerpo; confusión, dificultad para hablar o para entender que comienzan repentinamente; dificultad repentina para ver con un ojo o ambos; dificultad para caminar; mareo, falta de equilibrio o coordinación repentinos; cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida; pérdida del conocimiento o desmayo con o sin convulsión. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y manchas azuladas en una extremidad, abdomen agudo.

Los síntomas del IM pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el pecho, un brazo, o debajo del esternón; molestia que se irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, un brazo, el estómago; saciedad, indigestión o sensación de ahogo; sudores, náuseas, vómitos o mareos; debilidad extrema, ansiedad o falta de aire; frecuencia cardíaca rápida o irregular.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en riesgo la vida o tener un desenlace mortal.

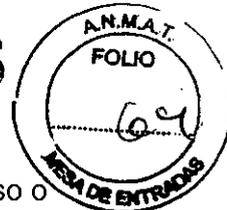
Debe tenerse en cuenta el potencial de un mayor riesgo de trombosis en las mujeres que tienen una combinación de estos factores de riesgo o que presentan un factor de riesgo individual de mayor gravedad. Este aumento del riesgo puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. No se debe prescribir un AOC si la evaluación riesgo-beneficio es negativa (consulte la sección 'Contraindicaciones')

El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con:

- La edad

mm

BAYER S.A.
RICARDO CUTIERRIZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATR. NO. 1011011343



- La obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²)
- Antecedentes familiares positivos (es decir, algún evento tromboembólico venoso o arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente joven). Si se sabe o sospecha de una predisposición hereditaria, se debe remitir a la mujer a un especialista para que aporte su opinión antes de decidir si usar un AOC o no.
- Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo mayor. En estas situaciones se aconseja interrumpir el uso del AOC (en caso de cirugía programada, al menos cuatro semanas antes) y no reanudar el tratamiento hasta dos semanas después de recuperar por completo la movilidad.
- Tabaquismo (el riesgo aumenta aún más en quienes fuman mucho y con la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años)
- Dislipoproteinemia
- Hipertensión arterial
- Migraña
- Cardiopatía valvular
- Fibrilación auricular

No hay consenso acerca del posible papel de las várices y la tromboflebitis superficial en la tromboembolia venosa.

Otros padecimientos médicos que se han asociado a eventos circulatorios adversos incluyen: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enteropatía inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia drepanocítica.

Un aumento en la frecuencia o intensidad de las migrañas durante el uso de un AOC (lo que puede ser prodrómico de un evento cerebrovascular) puede justificar la interrupción inmediata del fármaco.

Los factores bioquímicos que pueden ser indicativos de una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis venosa o arterial incluyen: resistencia a la proteína C activada (APC), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos anti fosfolípidos (anticuerpos anti cardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar la relación riesgo-beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con un embarazo es mayor que el asociado con los AOC de baja dosis ($\leq 0,05$ mg de etinilestradiol).

RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRICULA PROFESIONAL 11343

- Tumores

El factor de riesgo más importante de cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119



han indicado que el uso de AOC a largo plazo puede contribuir aún más a este mayor riesgo pero continúa habiendo controversia acerca del grado al cual este hallazgo es atribuible a factores de confusión, p. ej., el examen del cuello uterino y el comportamiento sexual, incluido el uso de anticonceptivos de barrera.

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos indicó que existe un riesgo relativo ligeramente mayor (RR = 1.24) de diagnóstico de cáncer de mama en mujeres que están usando un AOC. El exceso de riesgo disminuye gradualmente a lo largo de diez años tras la interrupción del uso del AOC. Debido a que el cáncer de mama es poco frecuente en las mujeres menores de 40 años de edad, el exceso en el número de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en comparación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan pruebas de la causa. El patrón observado de mayor riesgo puede deberse a un diagnóstico anterior de cáncer de mama en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en las mujeres que usaron AOC tienden a ser clínicamente menos avanzados que los cánceres diagnosticados en las mujeres que nunca los usaron. Los tumores malignos pueden poner en riesgo la vida o tener un desenlace mortal.

• *Otros*

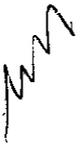
Si bien se han informado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que reciben AOC, los aumentos clínicamente relevantes son poco frecuentes.

Sin embargo, si aparece una hipertensión arterial clínicamente significativa y sostenida durante el uso de un AOC, será prudente que el médico suspenda el AOC y trate la hipertensión. Cuando se considere adecuado, se puede reanudar el uso del AOC si se pueden alcanzar valores normales de presión arterial con el tratamiento antihipertensivo.

Se ha informado que las siguientes afecciones han ocurrido o empeorado con el embarazo y con el uso de AOC, pero no se cuenta con pruebas concluyentes de una asociación con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida auditiva asociada a otoposclerosis.

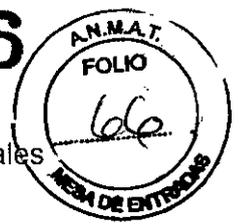
En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

La aparición de alteraciones agudas o crónicas del funcionamiento hepático pueden requerir la interrupción del uso de AOC hasta que los marcadores del funcionamiento hepático regresen a la normalidad. La recurrencia de ictericia colestásica que se



 BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 JOSE LUIS ROLE
 DIRECTOR TECNICO
 PLB_Primer Año Profesional 125/2
 UNIFORME CCDS 8+CCPI

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119
 Página 10 de 28



produjo por primera vez durante un embarazo o uso previo de esteroides sexuales requiere la interrupción inmediata de los AOC.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa han sido asociadas al uso de AOC.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- *Interacción con fármacos*

Las interacciones farmacológicas que aumentan la depuración de hormonas sexuales disminuyen la eficacia terapéutica. Este efecto se ha establecido con muchos fármacos inductores de enzimas hepáticas (como fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, oxcarbazepina, hipérico y rifabutina); también se sospecha de griseofulvina.

Los progestágenos interfieren con el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, se pueden afectar las concentraciones plasmáticas y tisulares (como ciclosporina).

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

- *Interacción con pruebas de laboratorio*

El uso de progestágenos puede influir en el resultado de algunos análisis, incluidos parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej., globulina transportadora de corticosteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. En general, los cambios se mantienen dentro del rango normal de laboratorio.

Empleo en pediatría y adolescencia: Primolut Nor 10 mg está indicado únicamente para después de la menarca.

Empleo en ancianos: Primolut Nor 10 mg no está indicado para su uso en geriatría. Primolut Nor no está indicado para su uso después de la menopausia.

Empleo durante el embarazo y la lactancia: Está contraindicado el uso de Primolut Nor 10 mg durante el embarazo. Primolut Nor 10 mg no debe emplearse durante la lactancia.

Empleo en enfermos hepáticos y renales. Primolut Nor 10 mg está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también "Contraindicaciones".

MW
BAYER S.A.
 RICARDO GUTIÉRREZ 3652
 JOSÉ LUIS ROLE
 DIRECTOR TÉCNICO
 PLB_Primolut-Nor-10mg_CCDS 8+CCPI

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B-1605EHD) Montevideo
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 23
 Página 11 de 28

Efectos sobre la capacidad para conducir o usar máquinas

No se conocen.

Datos preclínicos sobre seguridad

Ya que el acetato de noretisterona se hidroliza in vivo a noretisterona y a acetato, para evaluar la toxicología del acetato de noretisterona se pueden emplear los datos obtenidos a partir de estudios en animales, realizados con noretisterona u otro éster hidrolizable de la noretisterona, p. ej., enantato de noretisterona.

No se evidenciaron efectos que pudieran indicar un riesgo inesperado para los humanos durante los estudios de tolerancia sistémica después de la administración repetida de acetato de noretisterona, enantato de noretisterona o noretisterona.

Los estudios de toxicidad a largo plazo con dosis repetidas para evaluar una posible actividad tumorigénica no indicaron un potencial tumorigénico en caso de uso terapéutico de Primolut Nor en humanos. Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

Los estudios sobre toxicología reproductiva realizados con acetato de noretisterona, así como con enantato de noretisterona, mostraron signos de masculinización en fetos femeninos cuando se administraron a dosis elevadas durante el periodo de desarrollo de los genitales externos. Ya que los estudios epidemiológicos señalan que este efecto es relevante para los humanos después de dosis elevadas, se debe afirmar que Primolut Nor puede provocar signos de virilización en fetos femeninos si se administra durante la fase hormonosensible de la diferenciación sexual somática (a partir del día 45 del embarazo en adelante). Aparte de lo anterior, no se obtuvo en estos estudios evidencia de efectos teratogénicos que indiquen malformación.

No se realizaron estudios para evaluar un posible potencial sensibilizante del medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son más frecuentes durante los primeros meses de tratamiento con Primolut Nor, y remitirán en los meses sucesivos. Además de las reacciones adversas que se mencionan en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo", se han comunicado las siguientes reacciones adversas en usuarias de Primolut Nor, aunque la relación causal no siempre se pudo confirmar.

En la tabla siguiente se mencionan las reacciones adversas siguiendo la clasificación MedDRA de órganos o sistemas afectados (MedDRA SOCs). Las frecuencias se

MIN
 BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 JOSE LUIS ROLE
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRÍCULA PROFESIONAL 11343
 PLB_Primolut Nor 10mg_CCDS 8+CCPI

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 12 110
 Página 12 de 28

basan en las tasas comunicadas en la experiencia postcomercialización y en la literatura.

Órgano o sistema afectado	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raros $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$	Muy raros $< 1/10.000$
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Migraña		
Trastornos oculares					Trastornos visuales
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Disnea
Trastornos gastrointestinales		Náuseas			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Urticaria Exantema	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Hemorragia uterina/vaginal, incluido el manchado o goteo* y la Hipomenorrea*	Amenorrea*			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema			

* En la indicación de endometriosis

Se usa el término más apropiado del MedDRA para describir una reacción determinada y sus síntomas y afecciones relacionadas.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO

PLB_Principal No. FOLIO_CCD 8+CCPI

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

4586



SOBREDOSIFICACIÓN

Los estudios sobre toxicidad aguda realizados con ANET en animales no indicaron existencia de un riesgo de sufrir efectos adversos en caso de la ingestión inadvertida de un múltiplo de la dosis terapéutica diaria.

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

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

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555

Cualquier duda debe consultarse con el médico, quien dispone de información más detallada.

PRESENTACIÓN

Envases con 20 comprimidos de 10 mg.

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

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 30°C.

®Marca registrada de Bayer A.G..

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer AG en Schering. Do Brasil – San Pablo – Brasil .

Importado y comercializado por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) – Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 43.523

Venta bajo receta

Versión: CCDS 2009 MedDRA v9

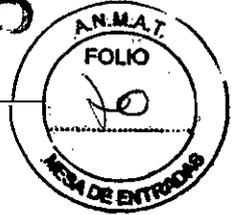
Fecha de la última revisión:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez/3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
ARODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 440

4586

PROYECTO DE ROTULO



PRIMOLUT NOR 10 mg
ACETATO DE NORETISTERONA 10 mg
Comprimidos.

Venta bajo receta

Industria Brasileira

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene: acetato de noretisterona: 10,00 mg

Excipientes: lactosa 62,375 mg, almidón de maíz 39,3 mg, Povidona 25000 4,5 mg, talco 3,7 mg, estearato de magnesio 0,125 mg.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Según prescripción médica.

PRESENTACION

Envases con 20 comprimidos.

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

No almacenar a temperaturas superiores a 30°C.

Guardar en lugar seco y proteger de la humedad

Conservar los comprimidos en estuche original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

®Marca registrada de Bayer A.G..

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer AG en Schering. Do Brasil – San Pablo –Brasil .

Importado y comercializado por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) – Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 43.523

Venta bajo receta

BAYER S.A.
Lot: RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11543 Vence

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 14.114