



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-3378-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 4 de Mayo de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000432-20-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000432-20-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BRIA PHARMA 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 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 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 el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BRIA PHARMA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial NOMEGESTROL ACETATO - ESTRADIOL BRIA PHARMA y nombre/s genérico/s - ESTRADIOL - NOMEGESTROL ACETATO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma BRIA PHARMA S.A.

ARTÍCULO 2º.-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 - 31/08/2020 12:12:57, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 31/08/2020 12:12:57, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 31/08/2020 12:12:57, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 31/08/2020 12:12:57.

ARTÍCULO 3º.- 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 4º.- 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 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase 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° 1-0047-2000-000432-20-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.05.04 14:05:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.04 14:05:31 -03:00

Proyecto de Prospecto

Información para el Paciente

Consulte a su Médico

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA

NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg –ESTRADIOL 1,5 mg

Comprimidos recubiertos - Uso oral

- Por favor, lea con cuidado esta información antes de emplear el medicamento.
- Conserve este prospecto, quizás necesite volver a leerlo.
- Si usted tiene alguna pregunta que no se responde en este prospecto, consulte a su Médico o a un Farmacéutico.

¿Qué contiene NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA?

Cada comprimido recubierto amarillo (activo) contiene:

Nomegestrol Acetato 2,5 mg

Estradiol 1,5 mg

(Equivalente a estradiol hemihidrato 1,55 mg)

Excipientes: Almidón pregelatinizado, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa, Lactosa monohidrato, Opadry, Óxido de hierro amarillo c.s.

Cada comprimido recubierto blanco (placebo) contiene: Estearato de magnesio, Lactosa, Povidona, Crospovidona, Opadry blanco c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de empezar a tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** porque 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 NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA Y PARA QUE SE UTILIZA?

NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA es un anticonceptivo oral, cuya indicación es evitar el embarazo.

NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA

Contiene 24 comprimidos recubiertos activos, color amarillo; compuesto por dos hormonas femeninas: Acetato de nomegestrol 2,5 mg, (un progestágeno) y Estradiol (como hemihidrato) 1,5 mg (un estrógeno). A estos anticonceptivos que como **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** contienen dos hormonas diferentes se los denominan preparados combinados.

- Además contiene 4 comprimidos recubiertos inactivos (placebos) color blanco, cuya finalidad es mantener la toma diaria evitando los olvidos
- El estradiol, el estrógeno de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, es idéntico a la hormona producida por sus ovarios durante un ciclo menstrual
- El Nomegestrol acetato, el progestágeno de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** deriva de la progesterona, una hormona que es producida por los ovarios durante un ciclo menstrual.

¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA?

Antes de empezar a utilizar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** debe leer la información acerca de los coágulos de sangre (trombosis).

Es particularmente importante que lea los síntomas de un coágulo de sangre (ver "Coágulos de sangre").

Además antes de empezar a tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, 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 **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** 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 dé 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.

NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA, 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 NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA?

Informe a su médico si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Su médico comentará con usted qué otra forma de anticoncepción sería más adecuada.

- Si 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 111, de proteína C, proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolipídicos 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 **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**
- Si ha sufrido alguna vez un ataque al corazón o un ictus.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una angina de pecho (una afección que provoca fuerte dolor en el pecho y puede ser el primer signo de un ataque al corazón) o un accidente isquémico transitorio (AIT, síntomas temporales de ictus).
- Si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar el riesgo de formación de un coágulo en las arterias.
- Diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos;
- Tensión arterial muy alta;
- Niveles muy altos de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos);
- Una afección llamada hiperhomocisteinemia.
- Si tiene (o ha tenido) una inflamación del páncreas (pancreatitis) relacionada con niveles altos de grasa en la sangre.
- Si tiene (o ha tenido) una enfermedad grave del hígado y su hígado todavía no funciona normalmente.

Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez mientras toma **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, deje de tomarlo inmediatamente y consulte a su médico. Mientras tanto, use un anticonceptivo no hormonal.

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

Si la afección se desarrolla o empeora mientras está utilizando **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, también debe informar a su médico.

- Si tiene angioedema hereditario. Consulte inmediatamente al médico si presenta síntomas de angioedema como hinchazón de la cara, la lengua o la garganta, o dificultad para deglutir, o ronchas acompañadas de dificultad para respirar. Los medicamentos que contienen estrógenos, pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema.
- Si un familiar cercano tiene o ha tenido alguna vez cáncer de mama.
- Si tiene epilepsia (ver "Uso de **ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** con otros medicamentos").
- Si tiene una enfermedad del hígado (por ejemplo, ictericia) o de la vesícula biliar (por ejemplo, cálculos).
- Si tiene diabetes.
- Si tiene depresión.
- Si tiene la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica).
- Si tiene lupus eritematoso sistémico (LES, una enfermedad que afecta a su sistema natural de defensa).
- Si tiene un síndrome urémico hemolítico (SUH, un trastorno de la coagulación de la sangre que provoca insuficiencia en el riñón).
- Si tiene anemia de células falciformes (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos).

- Si tiene niveles elevados de grasa en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares conocidos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas).

Si necesita una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.

- Si acaba de dar a luz, corre mayor riesgo de sufrir coágulos de sangre.

Debe consultar a su médico cuándo puede empezar a tomar **ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** tras el parto.

- Si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (trombo flebitis superficial).

- Si tiene varices.

- 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 tiene (o ha tenido 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.

COÁGULOS DESANGRE

El uso de un anticonceptivo hormonal combinado como **ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** aumenta el riesgo de presentar un coágulo de sangre, en comparación con no utilizarlo. En raras ocasiones, un coágulo de sangre puede bloquear vasos sanguíneos y provocar problemas graves.

Se pueden formar coágulos de sangre:

- En las venas (lo que se llama "trombosis venosa", "tromboembolia venosa" o TEV).

- En las arterias (lo que se llama "trombosis arterial", "tromboembolia arterial" o TEA).

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

Es importante recordar que el riesgo global de sufrir un coágulo de sangre perjudicial debido a **ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** es pequeño.

CÓMO RECONOCER UN COÁGULO DE SANGRE

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

¿Experimenta algunos de los siguientes síntomas?

- Hinchazón de una pierna o pie o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de:
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta solo al ponerse de pie o caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada.
- Cambio de color de la piel de la pierna, p. ej. Si se pone palida, roja o azul.

Trombosis venosa profunda

¿Experimenta algunos de los siguientes síntomas?

- Falta de aliento repentina sin causa conocida o respiración rápida.
- Tos repentina sin una causa clara, que puede arrastrar sangre
- Dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.
- Dolor de estómago intenso.

Si no está segura, consulte a un médico, ya que algunos de estos síntomas como la tos o la falta de aliento se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria (p. ej. Un "catarro común").

¿Que es posible que esté sufriendo? Embolia pulmonar

¿Experimenta algunos de los siguientes síntomas?

- Dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho

Bria Pharma S.A. - Austria Norte 1277 – Troncos del Talar
(1618) Tigre – Buenos Aires –Argentina
11-5245-6786 / 6797
www.briapharma.com

- Sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón.
- Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.
- Malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago.
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- Latidos del corazón acelerados o irregulares.

¿Que es posible que esté sufriendo? Ataque al corazón

COÁGULOS DE SANGRE EN UNA VENA

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

El uso de anticonceptivos hormonales combinados, se ha relacionado con un aumento del riesgo de coágulos de sangre en las venas (trombosis venosa). No obstante, estos efectos adversos son raros y se producen con más frecuencia en el primer año de uso de un anticonceptivo hormonal combinado.

Si se forma un coágulo de sangre en una vena de la pierna o del pie, puede provocar trombosis venosa profunda (TVP).

Si un coágulo de sangre se desplaza desde la pierna y se aloja en el pulmón puede provocar una embolia pulmonar.

En muy raras ocasiones se puede formar un coágulo en una vena de otro órgano, como el ojo (trombosis de las venas retinianas).

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

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

Después del primer año, el riesgo disminuye, pero siempre es algo mayor que si no estuviera tomando un anticonceptivo hormonal combinado.

Cuando deja de tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, su riesgo de presentar un coágulo de sangre regresa a la normalidad en pocas semanas.

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

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

El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan ningún anticonceptivo hormonal combinado y no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de un coágulo de sangre con **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** con el riesgo con un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel.
- El riesgo de tener un coágulo de sangre variará en función de sus antecedentes médicos personales.

Riesgo de presentar un coagulo de sangre en un año.

Mujeres que no utilizan un comprimido hormonal combinado y que no están embarazadas; unas 2 de cada 10.000 mujeres.

Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato; unas 5-7 de cada 10.000 mujeres.

Mujeres que utilizan **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**;
No se conocen todavía.

Factores que aumentan el riesgo de un coágulo de sangre en una vena.

El riesgo de tener un coágulo de sangre con **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** es pequeño, pero algunas afecciones aumentan el riesgo. Su riesgo es mayor:

- Si tiene exceso de peso (índice de masa corporal o IMC superior a 30 kg/m²).
- Si alguno de sus familiares próximos ha tenido un coágulo de sangre en la pierna, pulmón u otro órgano a una edad temprana (es decir, antes de los 50 años aproximadamente). En este caso, podría tener un trastorno hereditario de la coagulación de la sangre.
- Si necesita operarse, o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie debido a una lesión o enfermedad, o si tiene la pierna enyesada. Tal vez haya que interrumpir el uso de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** varias semanas antes de la intervención quirúrgica o mientras tenga menos movilidad. Si necesita interrumpir el utilizarlo de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, consulte a su médico cuándo puede empezar a usarlo de nuevo.
- Al aumentar la edad (en especial por encima de unos 35 años).
- Si ha dado a luz hace menos de unas semanas.

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

Los viajes en avión (> 4 horas) pueden aumentar temporalmente el riesgo de un coágulo de sangre, en especial, si tiene alguno de los demás factores de riesgo enumerados. Es importante informar a su médico si sufre cualquiera de las afecciones anteriores, aunque no esté segura. Su médico puede decidir que hay que interrumpir el uso de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**. Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, por ejemplo un familiar próximo experimenta una trombosis sin causa conocida, o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

COÁGULOS DE SANGRE EN UNA ARTERIA

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

Al igual que un coágulo de sangre en una vena, un coágulo en una arteria puede provocar problemas graves. Por ejemplo, puede causar un ataque al corazón o un ictus. Factores que aumentan el riesgo de un coágulo de sangre en una arteria Es importante señalar que el riesgo de un ataque al corazón o un ictus por utilizar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** es muy pequeño, pero puede aumentar:

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

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

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando

NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA, por ejemplo empieza a fumar, un familiar próximo experimenta una trombosis sin causa conocida, o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

Cáncer

Se han observado casos de cáncer de mama con una frecuencia ligeramente mayor, en mujeres que toman comprimidos combinados, pero no se sabe si esto es causado por los comprimidos combinados. Por ejemplo, puede ser que se detecten más tumores en las mujeres que toman comprimidos combinados porque son examinadas con mayor frecuencia por el médico.

Después de interrumpir los comprimidos combinados, 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 debe informar a su médico si un familiar cercano sufre o ha sufrido alguna vez cáncer de mama (ver "Cuándo debe tener especial cuidado con **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**").

En casos raros, en mujeres que toman comprimidos, se han notificado tumores benignos (no cancerosos) del hígado e incluso, en casos más excepcionales, tumores malignos (cancerosos) del hígado. Contacte a 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 utilizan el comprimido durante más de 5 años. 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 **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, ya que puede afectar a los resultados de algunos análisis.

Niños y adolescentes

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

Uso de NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de plantas.

Asimismo, informe a cualquier otro médico o dentista que le recete otro medicamento (o al farmacéutico que le dispensa el medicamento) de que usted toma **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**. Ellos pueden decirle si usted tiene que tomar alguna otra precaución anticonceptiva adicional (método anticonceptivo de barrera) y, si es así, durante cuánto tiempo.

- Hay medicamentos que pueden hacer que **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** sea menos eficaz en la prevención del embarazo o pueden causar un sangrado inesperado.

Estos incluyen medicamentos para tratar las siguientes enfermedades: epilepsia (por ejemplo, primidona, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbamazepina, topiramato, felbamato); tuberculosis (por ejemplo, la rifampicina); infección por el VIH (por ejemplo, ritonavir, nevirapina, nelfinavir, efavirenz); otras enfermedades infecciosas (por ejemplo, griseofulvina); presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentán).

- La planta medicinal llamada hipérico o hierba de San Juan también puede hacer que **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** deje de funcionar correctamente. Si desea utilizar productos a base de plantas que contienen hipérico mientras está usando **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, debe consultarlo antes con su médico.

- Algunos medicamentos pueden aumentar los niveles de los principios activos de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** en la sangre. La

eficacia del comprimido se mantiene, pero informe a su médico en el caso de que esté usando medicamentos para tratar infecciones producidas por hongos que contienen ketoconazol.

• **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** también puede interferir con la función de otros medicamentos, como el antiepiléptico llamado lamotrigina.

Embarazo y lactancia

Las mujeres que están embarazadas o que creen que pueden estarlo no deben utilizar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**. Si se queda embarazada mientras usa **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, debe dejar de tomarlo y contactar a su médico.

Si desea dejar de tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** porque desea quedarse embarazada, consulte "Si interrumpe el tratamiento con **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**".

No se recomienda generalmente el uso de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** durante la lactancia.

Si desea usar el comprimido mientras está amamantando, consulte a su médico.

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

Conducción y uso de máquinas

La influencia de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante.

NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

¿CÓMO TOMAR NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA?

Cuándo y cómo tomar los comprimidos:

El blíster de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** contiene 28 comprimidos: 24 comprimidos amarillos con principios activos y cuatro comprimidos blancos sin principios activos (placebos).

Cada vez que comience un nuevo blíster de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, tome el primer comprimido amarillo activo. Elija de las siete etiquetas con los indicadores de los días, la de la columna gris que comience con su día de inicio. Por ejemplo, si comienza un lunes, use la etiqueta de días de la semana que indique "LUN". Péguela en el blíster, justo encima de la fila de comprimidos amarillos activos, donde dice "Coloque aquí la etiqueta del día de la semana". Esto le permite comprobar si tomó su comprimido diario.

Tome un comprimido cada día, aproximadamente a la misma hora; si es necesario, con un poco de agua. Siga la dirección de las flechas del blíster, así que use primero los comprimidos amarillos activos, y después, los comprimidos blancos de placebo.

Su menstruación comenzará durante los cuatro días que tome los comprimidos blancos de placebo (a esta menstruación se le llama metrorragia por privación). Por lo general, comenzará de dos a tres días después del último comprimido amarillo activo y puede que no se haya terminado antes de comenzar el siguiente blíster.

Empiece a tomar el siguiente blíster inmediatamente después del último comprimido blanco, aunque su menstruación no haya terminado. Esto significa que siempre comenzará un nuevo blíster el mismo día de la semana, y también que tendrá la menstruación aproximadamente los mismos días, cada mes.

Algunas usuarias tal vez no tengan la menstruación todos los meses mientras toman los comprimidos blancos. Si ha tomado **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** todos los días según estas instrucciones, es poco probable que esté embarazada (ver "Si ha dejado de tener una o dos menstruaciones").

Comienzo de su primer envase de NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA

Si no se ha utilizado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior, empiece a tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** el primer día

de su ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** actuará inmediatamente. No tiene que usar un método anticonceptivo adicional. Si cambia desde otro anticonceptivo hormonal combinado (comprimido combinado, anillo vaginal o parche transdérmico). Puede empezar a tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** el día después de haber tomado el último comprimido del blíster de comprimidos que está tomando actualmente (esto significa que no hay interrupción en la toma de los comprimidos). Si el blíster de comprimidos actual también contiene comprimidos inactivos (de placebo), puede empezar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** el día después de que tome el último comprimido activo (si no está seguro de cuál es, consulte a su médico o al farmacéutico). También puede empezar más tarde, pero nunca después del día siguiente a la interrupción de la toma de los comprimidos que está tomando ahora (o el día después del último comprimido inactivo de su comprimido actual). En caso de que use un anillo vaginal o un parche transdérmico, lo mejor es que empiece a utilizar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** el día que se quite el anillo o el parche. También puede empezar a más tardar, el día que hubiera empezado a usar el siguiente anillo o parche.

Si sigue estas instrucciones, no es necesario que use un método anticonceptivo adicional.

Si cambia desde un comprimido que solo contiene progestágeno, puede dejar de tomar el comprimido cualquier día y empezar a tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** al día siguiente. Pero si mantiene relaciones sexuales, asegúrese de usar también un método anticonceptivo de barrera durante los siete primeros días que esté tomando **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**.

Si cambia desde un inyectable que solo contiene progestágeno, implante o sistema intrauterino medicado con hormona, empiece a utilizar **NOMEGESTROL**

ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA cuando le toque la siguiente inyección o el día en que le quiten el implante o sistema intrauterino. Pero si mantiene relaciones sexuales, asegúrese de usar también un método anticonceptivo de barrera durante los primeros siete días que esté tomando **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**.

Después de haber tenido un niño

Puede empezar a tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** entre 21 y 28 días después de dar a luz

Si comienza después del 28° día, debe utilizar también un método anticonceptivo de barrera durante los siete primeros días que use **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**.

Si después de dar a luz, ha mantenido relaciones sexuales antes de empezar a tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, asegúrese de que no está embarazada o espere hasta la siguiente menstruación. Si desea empezar a tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** después de dar a luz y está amamantando, lea también "Embarazo y lactancia". Si no está segura de cuándo debe empezar, consulte a su médico.

Después de un aborto espontáneo o provocado

Siga los consejos de su médico.

¿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 **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**.

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 **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** 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 amarillos 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 (amarillo) 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 (amarillo) 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 amarillo 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.

Si interrumpe el tratamiento con NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA:

Puede dejar de tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** en cualquier momento. Si no desea quedar embarazada, pregunte primero al médico acerca de otros métodos anticonceptivos.

Si ha dejado de tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** porque desea quedar embarazada, se le recomienda que espere hasta que haya tenido una menstruación natural antes de tratar de concebir. Esto le ayudará a determinar cuándo nacerá el niño.

Si tomó más NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA del que debe:

No ha habido informes de efectos nocivos graves por tomar demasiados comprimidos de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** a la vez. Si ha tomado varios comprimidos a la vez, tal vez tenga náuseas, vómitos o hemorragia vaginal.

Si descubre que un niño ha tomado **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, pida consejo a su médico

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si sufre cualquier efecto adverso, especialmente si es grave y persistente, o tiene algún cambio de salud que cree que se puede deber a **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**, consulte a su médico.

Todas las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados, corren mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas (tromboembolia venosa [TEV]) o coágulos de sangre en las arterias (tromboembolia arterial [TEA]). Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar anticonceptivos hormonales combinados, ver “Qué necesita saber antes de empezar a usar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**”.

Los siguientes efectos adversos se han relacionado con el uso de **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA**:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de J de cada JO personas):

- Acné
- Cambios en la menstruación (por ejemplo, ausencia o irregularidad)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Disminución del deseo sexual, depresión o estado de ánimo depresivo, cambios de humor.
- Dolor de cabeza o migraña.
- Sentirse enferma (náuseas).
- Menstruación abundante, dolor de las mamas, dolor pélvico.
- Aumento de peso.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Aumento del apetito, retención de líquidos (edema).
- Sofocos.
- Hinchazón del abdomen.
- Aumento de la sudoración, pérdida de cabello, picor, sequedad de la piel, piel grasa.
- Pesadez en las extremidades.
- Menstruaciones regulares pero escasas, mamas de mayor tamaño, bulto en la mama, producción de leche mientras no está embarazada, síndrome premenstrual, dolor durante las relaciones sexuales, sequedad de la vagina o la vulva, espasmo del útero.

- Irritabilidad.
- Aumento de las enzimas hepáticas.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

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

Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver "Antes de tomar **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** " para obtener más información sobre las afecciones que aumentan el riesgo de padecer coágulos de sangre y los síntomas de un coágulo de sangre).

- Disminución del apetito.
- Aumento del deseo sexual.
- Trastorno de la atención.
- Sequedad de los ojos, intolerancia a las lentes de contacto.
- Sequedad de la boca.
- Manchas pigmentadas marrón-dorado, sobre todo en la cara, crecimiento excesivo de vello.
- Olor vaginal, molestias en la vagina o la vulva.
- Hambre.
- Enfermedad de la vesícula biliar.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

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

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

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

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones"

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

No utilice **NOMEGESTROL ACETATO – ESTRADIOL BRIA PHARMA** 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.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 30°

Presentaciones:

Envase con 1 blíster calendario con 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos recubiertos amarillos activos y 4 comprimidos recubiertos blancos inactivos).

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio: Bria Pharma S.A

Dirección: Austria Norte 1277, Los Troncos del Talar, Tigre, Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011) 5245-6786

Director Técnico: Darío Néstor Casal

Fecha de última revisión:

Proyecto de Prospecto Interno

Industria Argentina

Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA

Nomegestrol Acetato 2,5 mg – Estradiol 1,5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Uso oral

Fórmula

Cada comprimido recubierto amarillo (activo) contiene:

Nomegestrol Acetato 2,5 mg

Estradiol 1,5 mg

(equivalente a estradiol hemihidrato 1,55 mg)

Excipientes: Almidón pregelatinizado, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa, Lactosa monohidrato, Opadry, Óxido de hierro amarillo c.s.

Cada comprimido recubierto blanco (placebo) contiene: Estearato de magnesio, Lactosa, Povidona, Crospovidona, Opadry blanco c.s.

Acción Terapéutica

Anticonceptivos hormonales para uso sistémico.

Clasificación ATC: G03AA14

Indicaciones

Anticoncepción hormonal oral.

Acción Farmacológica

Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA es un medicamento que pertenece al grupo farmacoterapéutico de hormonas sexuales y moduladoras 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** es Estradiol (como hemihidrato), un estrógeno idéntico al 17B-estradiol humano endógeno. El efecto anticonceptivo de **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**, 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, CYP181 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 del **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**.

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 esteroides sean metabolizadas deficientemente en las mujeres con insuficiencia hepática. 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 esteroides sexuales pueden favorecer al crecimiento de determinados tejidos y tumores hormonodependientes.

Posología y Modo de Administración

Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA debe tomarse diariamente durante 28 días consecutivos. El envase contiene 24 comprimidos amarillos 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 amarillo y puede ocurrir que no haya finalizado antes de comenzar el siguiente envase de **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**.

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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**: 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA**

PHARMA 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 (O/U) hormonal: **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** 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 amarillos activos ininterrumpidamente.

- Luego de un aborto espontáneo en el primer trimestre: la mujer puede iniciar **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** inmediatamente, sin necesidad de medidas anticonceptivas adicionales. Luego de un aborto espontáneo en el segundo trimestre o del parto comenzar con **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** 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 amarillo 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 amarillos 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 necesaria la toma sin interrupciones del "comprimido amarillo 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 amarillos 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 (41) 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 amarillo, 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) amarillo 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 blíster calendario de **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**, 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 amarillos activos del segundo blíster calendario, se terminen. La reanudación de la toma regular de **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**, 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**. Se deberá interrumpir la toma de **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**, en caso de que cualquiera de las afecciones aparezca por primera vez durante su administración. Se desaconseja el uso de **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**, deberán sopesarse contra los posibles riesgos para cada mujer en concreto y se deberá hablar con ellas antes de que decida empezar a utilizar **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**. 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**. Los datos que se presentan a continuación, se basan en los datos epidemiológicos obtenidos con anticonceptivos orales combinados (AOC) que contienen etinilestradiol. **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** contiene estradiol, como todavía no se dispone de datos epidemiológicos con AOC que contienen estradiol, las advertencias se consideran aplicables al uso de **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**. Trastornos circulatorios: El uso de cualquier AOC (incluido **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**) 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**, 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 reanudarlo 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/m²), 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**. 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**. 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 por/iria, 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 intraciclica después de este periodo 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** se ha tomado 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**.

Población pediátrica: Se desconoce si la cantidad de estradiol en **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** 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, fenitofna, 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**, 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** 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:

Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA no está indicado durante el embarazo, se deberá interrumpir la toma de **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** 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 teratógico, 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.

Reacciones adversa

En la siguiente tabla se enumeran las reacciones adversas posiblemente relacionadas que se han notificado en las usuarias de **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA**.

Todas las reacciones adversas se enumeran por la clasificación de órganos y sistemas y la frecuencia: muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/100 a 1/10), poco frecuentes (1/1.000 a 1/100) Y raras (1/10.000 a 1/1.000).

- 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 **Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA** 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 15°C y 30°C, protegido de la luz

Presentación:

Nomegestrol Acetato– Estradiol BRIA PHARMA envase con 1 blister calendario con 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos recubiertos activos color amarillos y 4 comprimidos recubiertos inactivo color blanco).

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección: Austria Norte 1277, Los troncos de Talar, Tigre, Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011) 5245-6786

Director Técnico: Dario Nestor Casal

Web: www.briapharma.com



Bria Pharma S.A. - Austria Norte 1277 – Troncos del Talar
CASAL Dario Nestor – Buenos Aires –Argentina
CUIL 20228245055
41-5245-6786 / 6797
www.briapharma.com



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo primario

Aluminio al dorso

Nomegestrol Acetato – Estradiol BRIA PHARMA

Nomegestrol Acetato 2,5 mg – Estradiol 1,5 mg

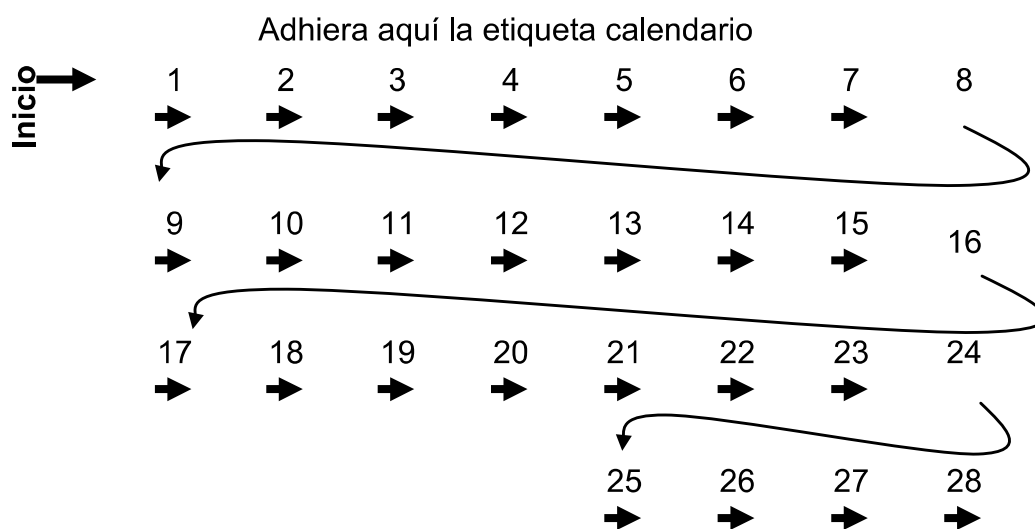
Lote – Vencimiento

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

28 Comprimidos recubiertos

Aluminio Frente



Proyecto de rótulo accesorio al envase primario

Accesorio: Calendario autoadhesivo.



Retire sólo la etiqueta que comienza con el día de la primera toma y adhiérala en el blíster en la zona indicada.

LUN	MAR	MIER	JUE	VIER	SAB	DOM
MAR	MIER	JUE	VIER	SAB	DOM	LUN
MIER	JUE	VIER	SAB	DOM	LUN	MAR
JUE	VIER	SAB	DOM	LUN	MAR	MIER
VIER	SAB	DOM	LUN	MAR	MIER	JUE
SAB	DOM	LUN	MAR	MIER	JUE	VIER
DOM	LUN	MAR	MIER	JUE	VIER	SAB



Proyecto de rótulo secundario

Contenido: 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos recubiertos activos y 4 comprimidos recubiertos inactivos).

Nomegestrol Acetato – Estradiol BRIA PHARMA

Nomegestrol Acetato 2,5 mg – Estradiol 1,5 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Cada comprimido recubierto amarillo (activo) contiene:

Nomegestrol Acetato 2,5 mg, Estradiol 1,5 mg (como Hemihidrato)

Excipientes: Almidón pregelatinizado, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa, Lactosa monohidrato, Opadry, Óxido de hierro amarillo c.s.

Cada comprimido recubierto blanco (placebo) contiene: Estearato de magnesio, Lactosa, Povidona, Crospovidona, Opadry blanco c.s.

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

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

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección técnica: Darío Néstor Casal

Dirección: Austria Norte 1277, Los Troncos del Talar, Tigre. Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011) 5245-6786

Web: www.briapharma.com



Bria Pharma S.A. - Austria Norte 1277 – Troncos del
(1618) Tigre – Buenos Aires –Argentina

CASAL Darío Néstor 5245-6786 / 6797

CUIL 20228245055 www.briapharma.com



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



9 de mayo de 2022

DISPOSICIÓN N° 3378**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59657****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000432-20-6****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

ESTRADIOL 1,5 mg COMO ESTRADIOL HEMIHDRATO 1,55 mg - NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	669955
---	--------



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 09 DE MAYO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 3378

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59657

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: BRIA PHARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7439

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: NOMEGESTROL ACETATO - ESTRADIOL BRIA PHARMA

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

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

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

Excipiente (s)

ALMIDON PREGELATINIZADO 10 mg NÚCLEO 1 CROSPVIDONA 1,2 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1 CELULOSA 15,84 mg NÚCLEO 1 LACTOSA MONOHIDRATO 47,51 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 400 mcg NÚCLEO 1 POLIETILENGLICOL 0,5 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 0,62 mg CUBIERTA 1 TALCO 0,37 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 1 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 7,47 mcg CUBIERTA 1

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

PLACEBO

SIN IFA

Excipiente (s)

PLACEBO

ESTEARATO DE MAGNESIO 0,8 mg NÚCLEO 1 POVIDONA 2,77 mg NÚCLEO 1 CROSPVIDONA 2,77 mg NÚCLEO 1 LACTOSA MONOHIDRATO 73,66 mg NÚCLEO 1 POLIETILENGLICOL 0,5 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 0,62 mg CUBIERTA 1 TALCO 0,37 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 1 mg CUBIERTA 1
--

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC ANTI UV

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

Accesorios: No corresponde



Contenido por envase secundario: CONTIENE BLISTER CALENDARIO CON PORTA BLISTER Y CALENDARIO.

CADA BLISTER CONTIENE 24 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS COLOR AMARILLO(ACTIVOS) Y 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCO INACTIVOS (PLACEBO)

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G03AA14

Acción terapéutica: Anticonceptivos hormonales para uso sistémico. ATC: G03AA14

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Anticonceptivo hormonal oral

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

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
BRIA PHARMA S.A	3821/13	AUSTRIA NORTE 1277	EL TALAR	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BRIA PHARMA S.A	3821/13	AUSTRIA NORTE 1277	EL TALAR	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BRIA PHARMA S.A	3821/13	AUSTRIA NORTE 1277	EL TALAR	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000432-20-6

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Ministerio de Salud
Argentina

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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