



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

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

DISPOSICIÓN Nº **10101**

BUENOS AIRES, **23 NOV. 2015**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002158-14-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MILEVA 35 / ACETATO DE CIPROTERONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACETATO DE CIPROTERONA 2 mg - ETINILESTRADIOL 0,035 mg; aprobada por Certificado Nº 50.901.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT



"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° **10101**

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 108 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada MILEVA 35 / ACETATO DE CIPROTERONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACETATO DE CIPROTERONA 2 mg - ETINILESTRADIOL 0,035 mg, aprobada por Certificado N° 50.901 y Disposición N° 3155/03, propiedad de la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., cuyos textos constan de fojas 46 a 72, para los prospectos y de fojas 73 a 87, para la información para el paciente.

R.F.
ANM



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

DISPOSICIÓN Nº **10101**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3155/03 los prospectos autorizados por las fojas 46 a 54 y la información para el paciente autorizada por las fojas 73 a 77, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

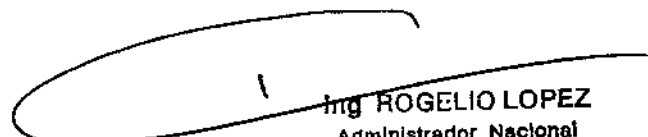
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 50.901 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-002158-14-1

DISPOSICIÓN Nº **10101**

Jfs


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

MM
Rp
J.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° 10101 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.901 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: MILEVA 35 / ACETATO DE CIPROTERONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACETATO DE CIPROTERONA 2 mg - ETINILESTRADIOL 0,035 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3155/03.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-010624-02-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3155/03.	Prospectos de fs. 46 a 72, corresponde desglosar de fs. 46 a 54. Información para el paciente de fs. 73 a 87, corresponde desglosar de fs. 73 a 77.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Mm
fp



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

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

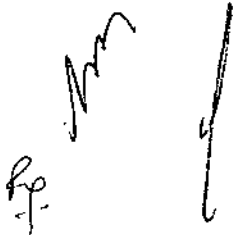
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., Titular del Certificado de
Autorización Nº 50.901 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del
mes de.....
23 NOV. 2015

Expediente Nº 1-0047-0000-002158-14-1

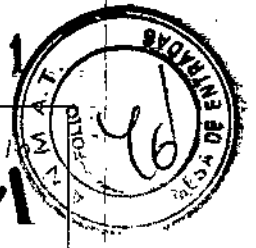
DISPOSICIÓN Nº **10101**

Jfs


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



10101



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
MILEVA 35, comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto
Página 1 de 9

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA

MILEVA 35
ACETATO DE CIPROTERONA 2 mg
ETINILESTRADIOL 0,035 mg

13 NOV. 2015

Comprimidos Recubiertos

Industria Uruguaya

Venta Bajo Receta

Léase con atención antes de comenzar con el tratamiento.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: *Núcleo:* acetato de ciproterona 2,00 mg; etinilestradiol 0,035 mg. Excipientes: almidón de maíz; colorante amarillo ocaso; polivinilpirrolidona; lactosa hidratada; estearato de magnesio. *Cubierta:* laca incolora acuosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiandrogénica, estrógena. Código ATC: G03HB01.

El acetato de ciproterona inhibe la acción de los andrógenos, hormonas masculinas que también son producidas en el organismo femenino. Con ello, se hace posible el tratamiento de enfermedades causadas por una producción excesiva de andrógenos o una hipersensibilidad frente a estas hormonas.

Durante el tratamiento disminuye la excesiva secreción de las glándulas sebáceas, uno de los factores determinantes del acné y de la seborrea. Con ello se consigue, después de 3-4 meses de tratamiento, la curación de las eflorescencias existentes. El exceso de grasa en la piel y pelo, suele desaparecer antes, y también disminuye la caída del cabello que acompaña a la seborrea. El empleo de MILEVA 35 está indicado también en los casos de hirsutismo leve, especialmente en el facial.

El acetato de ciproterona, además del efecto antiandrogénico descrito, posee un marcado efecto gestágeno, por lo que administrado aisladamente ocasiona trastornos en el ciclo menstrual, que no se producen durante el tratamiento de medicamentos que contengan la asociación de acetato de ciproterona y etinilestradiol. La administración de MILEVA 35, debe efectuarse en forma cíclica, de acuerdo a las instrucciones, para que el ciclo transcurra normalmente.

1 m m

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Weinbaum
Farmacólogo
Calle 57, 9313
Tel: 9313

Verónica Paula Grimaldi
DNI N° 22.694.275
APODERADA

E10101



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
MILEVA 35, comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto
Página 2 de 9

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA

Durante el tratamiento, se inhibe la ovulación y además se mantiene elevada la viscosidad del moco cervical, lo que dificulta el ascenso de los espermatozoides. De este modo, MILEVA 35, ofrece de manera múltiple protección frente a embarazos.

INDICACIONES

MILEVA 35 está indicado para el tratamiento de las enfermedades andrógeno-dependientes en mujeres, tales como acné, especialmente las pronunciadas y aquellas que van acompañadas de seborrea o de inflamación o formación de nódulos (acné papulo pustuloso, acné noduloquístico), alopecia androgenética y formas leves de hirsutismo y también para la anticoncepción oral en mujeres con estas enfermedades.

Nota: MILEVA 35 no debe emplearse en mujeres únicamente para la anticoncepción, pero debe reservarse para aquellas mujeres que requieren tratamiento para las condiciones andrógeno dependientes de descriptas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas.

La ciproterona acetato, inhibe la influencia de los andrógenos, que también son producidos en el organismo de la mujer. Por ello permite tratar patologías cuya causa es un incremento en la producción de andrógenos o una sensibilidad especial a estas hormonas.

Durante la administración de MILEVA 35, se reduce la hiperfunción de las glándulas sebáceas, que desempeña un importante papel en el desarrollo del acné, lo que conduce a la curación, usualmente tras 3-4 meses de tratamiento, de las eflorescencias acnéicas existentes. El exceso de grasa de la piel y el cabello suele desaparecer antes. El tratamiento con MILEVA 35 está indicado para mujeres en edad fértil, con manifestaciones de hirsutismo de grado moderado, en particular con ligero incremento de vello facial, aunque los resultados no se evidencian hasta después de varios meses de empleo.

Además del efecto antiandrogénico descrito, ciproterona acetato ejerce una pronunciada acción progestagénica. Por lo que si se administra sola, produciría alteraciones del ciclo menstrual que se evitan mediante la combinación con el etinilestradiol presente en el preparado. Esto es cierto en tanto que se tome MILEVA 35 cíclicamente, siguiendo las instrucciones de empleo. La acción anticonceptiva de MILEVA 35, se basa en la interacción de mecanismos centrales y periféricos, siendo los más importantes la inhibición de la ovulación y los cambios en el mucus cervical. Además, el endometrio ofrece condiciones extremadamente desfavorables para la nidación debido a los cambios morfológicos y enzimáticos.

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac Nisenztaum
Farmacéutico
Director Técnico
Maj. 240.9313

Verónica Paula Grmóidi
DNI N° 22.695.275
APODERADA

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA



Propiedades farmacocinéticas

Ciproterona acetato: tras la administración oral, ciproterona acetato se absorbe completamente en un amplio rango de dosis. La ingestión de ciproterona acetato 2,00 mg y etinilestradiol 0,035 mg produce un máximo nivel sérico de aproximadamente 15 ng de ciproterona acetato/mL, a las 1,6 horas. A continuación los niveles descienden en dos fases de eliminación, caracterizadas por vidas medias de 0.8 horas y 2,3 días. El aclaramiento total de ciproterona acetato del suero fue de 3,6 mL/min./kg. Ciproterona acetato se metaboliza por varias vías que incluyen hidroxilaciones y conjugaciones. El principal metabolito hallado en el plasma humano es el 15b - hidroxiderivado.

La mayor parte de la dosis se excreta en forma de metabolitos, en una proporción orina / bilis de aproximadamente 3:7. Una cierta cantidad se excreta inalterada con la bilis. Se ha observado que la excreción renal y biliar se produce con una vida media de 1,9 días. Los metabolitos del plasma se eliminaron con parecida velocidad (vida media de aproximadamente 1,7 días). Ciproterona acetato se une casi exclusivamente a la albúmina plasmática. Sólo el 3,5-4,0 %, aproximadamente de los niveles totales de sustancia se halla libre. Como la unión a proteínas plasmáticas es inespecífica, las variaciones de la concentración plasmática de SHBG (sex hormone binding globulin; globulina transportadora de hormonas sexuales) no afectan la farmacocinética de ciproterona acetato.

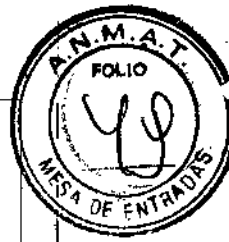
Debido a la larga vida media de la fase terminal de eliminación del plasma (suero) y a la dosis diaria, ciproterona acetato se acumula durante el ciclo de tratamiento. Los máximos niveles plasmáticos medios del producto aumentan desde 15 ng/mL (día 1º) a 21 ng/mL y 24 ng/mL al final de los ciclos 1º y 3º respectivamente. Las áreas bajo las curvas de concentración versus tiempo se incrementaron por un factor de 2,2 (final del 1º ciclo) y de 2,4 (final del 3º ciclo). Se alcanzaron condiciones de equilibrio después de aproximadamente 10 días. Durante tratamientos de larga duración ciproterona acetato se acumula, respecto a los primeros ciclos de tratamiento, por un factor de 2.

La biodisponibilidad absoluta de ciproterona acetato es casi completa (88 % de la dosis). La biodisponibilidad relativa de ciproterona acetato a partir de ciproterona acetato 2,000 mg y etinilestradiol 0,035 mg fue de 109 % comparada con la de una suspensión acuosa microcristalina.

Etinilestradiol: el etinilestradiol es rápida y completamente absorbido tras la administración oral. Después de la ingestión de ciproterona acetato 2,000 mg y etinilestradiol 0,035 mg, se alcanzaron los máximos niveles plasmáticos, de aproximadamente 80 pg/mL, a las 1,7 horas. Seguidamente descendieron en forma bifásica con vidas medias descienden de 1-2 horas y aproximadamente 20 horas respectivamente. Por razones analíticas estos parámetros sólo pueden calcularse para dosis altas. Para el etinilestradiol se halló un volumen aparente de

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac Wisenbaum
Farmacólogo
Diplomado Técnico
Méd. Prof. 9313

Verónica Paula Grimaldi
DNI N° 22.695.275
APODERADA



distribución de aproximadamente 5 L/kg y una tasa de aclaramiento metabólico del plasma de aproximadamente 5 mL/min kg.

El etinilestradiol se una a la proteína sérica en gran proporción, pero de modo inespecífico; el 2º de la concentración total se halla libre. Durante la absorción y primer paso hepático el etinilestradiol se metaboliza, dando lugar a una biodisponibilidad absoluta reducida y variable tras la administración oral. No se excreta sustancia inalterada. Los metabolitos de etinilestradiol se excretan en una proporción de orina: bills de 4:6, con una vida media de 1 día aproximadamente.

Debido a la vida media de la fase terminal de eliminación del plasma y a la dosis diaria, se alcanzan niveles plasmáticos de equilibrio después de 3-4 días y estos son superiores en un 30-40 % a los resultados de una dosis única. La biodisponibilidad relativa (referencia: suspensión acuosa microcristalina) de etinilestradiol a partir de ciproterona acetato 2,000 mg y etinilestradiol 0,035 mg fue casi completa.

La disponibilidad sistémica de etinilestradiol puede afectarse en ambas direcciones por otros fármacos. No existe, sin embargo, interacción alguna con altas dosis de vitamina C. Etinilestradiol, en empleo continuo, induce la síntesis hepática de SHBG y CBG (corticoid binding globuline; globulina transportadora de corticoides). Sin embargo el grado de inducción de SHBG depende de la estructura química y dosis del progestágeno coadministrado. Durante el tratamiento con ciproterona acetato 2,000 mg y etinilestradiol 0,035 mg las concentraciones séricas de SHGB aumentaron, desde aproximadamente 100 nmol/L a 300 nmol/L, y las CBG, de 50 mg/mL a 95 mg/mL.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Modo de administración:

Antes de iniciar el tratamiento con MILEVA 35, se deberá efectuar un reconocimiento general, exploración ginecológica (incluyendo mamas y citología cervical) y una detallada anamnesis familiar.-

Además se deben descartar trastornos de la coagulación, cuando se hayan presentado en familiares, durante la juventud, enfermedades tromboembólicas (por ejemplo: trombosis venosa profunda, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio).

Previamente a su utilización debe descartarse la presencia de embarazo.

En tratamientos prolongados, es conveniente efectuar controles cada 6 meses.

- Inicio del tratamiento

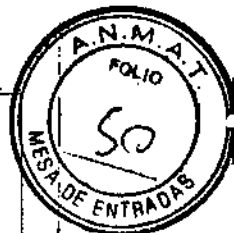
El tratamiento se inicia el primer día del ciclo (primer día de menstruación).

M

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
 Isaac J. Wisenbaum
 Farmacéutico
 Médico Técnico
 Reg. Prof. 9313

Verónica Paula Grimaldi
 DNI Nº 22.685.275
 APODERADA

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA

- Modo de empleo del envase calendario

Extraer el primer comprimido de una de las casillas marcadas con el día de la semana que corresponda al inicio del tratamiento (por ejemplo: "Lun" para lunes). A partir de ese momento debe ingerir cada día un comprimido durante 21 días consecutivos siguiendo la dirección de las flechas en el envase, hasta terminarlo. Luego de haber tomado los 21 comprimidos se debe efectuar una pausa de 7 días, durante la cual a los 2-4 días de la última toma, se presentará una hemorragia similar a la menstrual.

La toma diaria se debe efectuar en una hora elegida, preferentemente después del desayuno o de la cena, tratando de respetarla todos los días dado que lo importante es hacerlo más o menos a la misma hora.

- Continuación del tratamiento

Luego de la pausa de 7 días, al día octavo se continúa con el inicio de un nuevo envase, independientemente de que la hemorragia haya cesado, como suele ocurrir generalmente, o persista todavía.

El esquema de tratamiento es el siguiente: 3 semanas de tratamiento y 1 semana de descanso. La toma de todos los envases siguientes se inicia siempre el mismo día que el primero.

Observaciones:

Vómitos, diarrea, errores en la toma, trastornos metabólicos individuales muy poco frecuentes o la toma simultánea prolongada de ciertos medicamentos, pueden influir desfavorablemente sobre la capacidad anticonceptiva. Si se encuentra en alguna de estas situaciones consulte inmediatamente con su médico.

Duración del tratamiento;

Depende del cuadro clínico, pero generalmente es de varios meses.

Se recomienda, que una vez que hayan remitido los síntomas, se prolongue el tratamiento durante 3 ó 4 ciclos por lo menos. Si aparecen recidivas, al cabo de varias semanas o meses de haber terminado el tratamiento, no existen inconvenientes en volver a administrar MILEVA 35.

Comportamiento ante:

1- Hemorragia intermenstrual: No se debe suspender el tratamiento. Por lo general, las hemorragias intermenstruales de poca intensidad (manchado o "spotting") cesan espontáneamente. Si persistiera deberá realizarse un examen ginecológico. Esto último es válido también para aquellos casos en los que el sangrado irregular se presente en varios ciclos consecutivos o que se manifieste por primera vez luego del empleo prolongado del producto.

2- Ausencia de hemorragia: si durante los 7 días de descanso, excepcionalmente no aparece hemorragia, no debe continuarse el tratamiento sin consultar antes con el médico.

3- Toma irregular (olvido de la toma diaria): ante el olvido de la toma del comprimido es posible tomarlo dentro de las 12 hs. siguientes a la hora de la toma habitual. En caso de que se haya

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Diplomado Técnico
Méd. Prof. 9313

Verónica Paula Grimoigi
DNI N° 22.595.274
APODERADA



ORIGINAL

Laboratorio
ELEA

sobrepasado ese tiempo, es decir más de 12 hs., como también en casos en donde aparezcan vómitos o diarrea, se seguirá con la toma diaria de comprimidos como de costumbre, para tratar de evitar en este ciclo una hemorragia por privación prematura. Pero, en este último caso, es decir cuando transcurrieron más de 12 horas de olvido, para tratar de evitar un posible embarazo deberán emplearse adicionalmente medidas anticonceptivas no hormonales (de barrera) hasta que se termine el envase.

La hemorragia se presenta durante la semana de descanso que sigue a los 21 días de la toma. Si la hemorragia falta después de un ciclo de toma irregular, no debe continuarse el tratamiento hasta haber consultado al médico.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo y período de lactancia:

Trastornos graves de la función hepática, antecedentes de ictericia gravídica esencial o prurito severo del embarazo, Síndrome de Rotor, Síndrome de Dubin-Johnson, tumores hepáticos (actuales o antecedentes de los mismos), procesos tromboembólicos arteriales o venosos, antecedentes de los mismos así como estados que aumenten la tendencia a tales enfermedades (por ejemplo: ciertas enfermedades cardíacas, trastornos del sistema de la coagulación con tendencia a trombosis), anemia de células falciformes, carcinoma de endometrio o de mama actuales o tratados anteriormente, diabetes severa con alteraciones vasculares, trastornos del metabolismo de las grasas, antecedentes de agravación de una otosclerosis durante un embarazo.

Deberá informar a su médico si:

Padece alguna de las enfermedades que se detallan a continuación: diabetes, hipertensión arterial, otosclerosis, várices, esclerosis múltiple, epilepsia, porfiria, tetania, corea menor. En todos estos casos, así como también cuando existan antecedentes de flebitis o tendencia a diabetes, debe tomarse MILEVA 35, sólo bajo supervisión médica.

Si ha padecido o padece alguna de las enfermedades enumeradas en las contraindicaciones.

Si está ingiriendo otros medicamentos, como por ejemplo: barbitúricos, fenilbutazona, hidantoínas, rifampicina, ampicilina, debido a que pueden reducir la eficacia de MILEVA 35. También pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o insulina.

Causas por las cuales la medicación debe ser suspendida:

Dolor de cabeza semejante a una jaqueca o cefaleas frecuentes de intensidad no habitual.

Trastornos repentinos de la percepción de la visión y la audición.

Signos de tromboflebitis o tromboembolias, tales como: dolor e hinchazón de piernas, dolor punzante al respirar o tos de origen desconocido y dolor o constricción del tórax.

Intervenciones quirúrgicas planeadas (6 semanas antes de la fecha prevista).

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac Nigenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mall. P. 101 - 9313

Verónica Paula Grimaldi
DNI N° 22.695.875
APODERADA

10101



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
MILEVA 35, comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto
Página 7 de 9

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA

Inmovilidad, causada por accidentes.

Ictericia y hepatitis.

Prurito generalizado.

Aumento de los ataques epilépticos.

Embarazo.

Aumento de la presión arterial.

ADVERTENCIAS

La administración de asociaciones de estrógenos – gestágenos produce un aumento del riesgo de sufrir enfermedades tromboembólicas venosas y arteriales.

En referencia a la trombosis arterial, aumenta más aún el riesgo relativo cuando se conjugan ciertos factores como son: consumo intenso de cigarrillos, edad avanzada y tratamiento con anticonceptivos orales combinados.

En medicamentos que contengan ciproterona / etinilestradiol, se han observado en casos aislados alteraciones hepáticas benignas y más raramente malignas, que pueden ocasionar hemorragias en la cavidad abdominal con peligro de la vida de la paciente. Es por ese motivo, que se debe informar al médico, la presencia de trastornos epigástricos desacostumbrados, que por sí solos, no desaparezcan.

En mujeres con una asociación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual, debe considerarse el potencial de que actúen de una manera sinérgica en el aumento de riesgo de trombosis. Este riesgo aumentado puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores.

MILEVA 35 no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo-beneficio negativa.

PRECAUCIONES

Interacciones

Los inductores enzimáticos, tales como barbitúricos, hidantoínas, fenilbutazona o rifampicina, pueden afectar negativamente la acción de este preparado.

Se ha observado una reducción de la concentración hemática de la sustancia en caso de administración simultánea de algunos antibióticos (por ejemplo ampicilina) probablemente debida a alteraciones de la flora intestinal.

Como resultado del efecto del preparado sobre la tolerancia a la glucosa, puede precipitarse un cambio en la cantidad requerida de antidiabéticos orales o de insulina en la enferma de diabetes mellitus.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isidoro Nisenbaum
Farmacéutico
Dirección Técnica
Mat. No. 0313

Verónica Paula Grimaldi
DNI N° 22.695.275
APODERADA



REACCIONES ADVERSAS

Algunos efectos adversos han sido comunicados por usuarias de anticonceptivos orales, pero para los que la asociación no ha sido confirmada son:

Con Frecuencia > a 1/100

- Náuseas y dolor abdominal
- Dolor de cabeza
- Depresión y cambios de estado de ánimo
- Hipersensibilidad y dolor en las mamas

Poco Frecuente > 1/1000 y < 1/100

- Vómitos y Diarrea
- Retención de líquidos
- Migraña
- Disminución de la libido
- Hipertrofia mamaria
- Exantema, urticaria

Raro: < a 1/1000

- Trastornos oculares
- Hipersensibilidad
- Disminución de peso
- Aumento de la libido
- Flujo vaginal
- Secreción mamaria
- Eritema nodoso
- Eritema multiforme

Las siguientes reacciones adversas graves han sido reportadas en mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados:

- Trastornos tromboembólicos venosos
- Trastornos tromboembólicos arteriales
- Accidentes cerebro vascular
- Hipertensión
- Hipertrigliceridemia
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o el efecto sobre la resistencia periférica a la insulina
- Tumores hepáticos (benignos y malignos)
- Alteraciones de la función hepática
- Cloasma

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac Eisenbaum
Farmacéutico
Directo Técnico
Mat. P. 07.9393

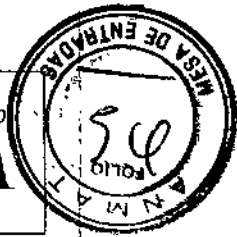
Verónica Paula Gilmoldi
DNI N° 22.695.275
APODERADA

10101

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
MILEVA 35, comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto
Página 9 de 9

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA



- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.
- No se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación entre el uso de anticonceptivos orales combinados y la aparición o empeoramiento de las siguientes entidades: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de audición relacionada con otoesclerosis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, cáncer de cuello uterino.

SOBREDOSIFICACIÓN

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 Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 21 comprimidos recubiertos.

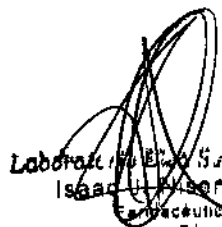
CONSERVACIÓN

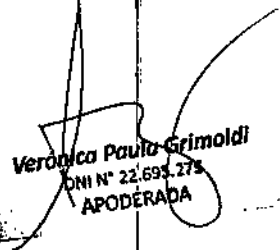
Conservar a temperatura ambiente; desde 15 °C hasta 30 °C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.901
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Isaac Nisenbaum, Farmacéutico.
Elaborado en Av. Italia 2599, Montevideo, República Oriental del Uruguay.

Última revisión:


Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 9313


Verónica Paula Grimoldi
DNI N° 22.693.275
APODERADA

ORIGINAL

1010
Laboratorio
EEA



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MILEVA 35

ACETATO DE CIPROTERONA 2,0 mg

ETINILESTRADIOL 0,035 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Uruguaya

Venta bajo receta

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento.

Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

QUÉ ES MILEVA 35 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

MILEVA 35 es un compuesto que contiene, acetato de ciproterona y etinilestradiol.

La ciproterona inhibe la acción de los andrógenos, que son hormonas masculinas y que también son producidas en el organismo femenino. Con ello, se hace posible el tratamiento de enfermedades causadas por una producción excesiva de andrógenos o una hipersensibilidad frente a estas hormonas.

ANTES DE USAR MILEVA 35

Antes de iniciar el tratamiento con MILEVA 35, el médico deberá efectuar un reconocimiento general, exploración ginecológica (incluyendo mamas y citología cervical) y una detallada historia clínica familiar.

Previamente a su utilización debe descartarse la presencia de embarazo.

En tratamientos prolongados, es conveniente efectuar controles cada 6 meses.

Informe a su médico si padece alguna de las enfermedades que se detallan a continuación: diabetes (aumento del azúcar en la sangre), hipertensión arterial (presión alta), reducción de la audición, várices, esclerosis múltiple, epilepsia, alteraciones en la sangre (porfiria), tetania, movimientos involuntarios (corea menor). En todos estos casos, así como también cuando existan antecedentes de flebitis o tendencia a diabetes, debe tomarse MILEVA 35, sólo bajo estricta supervisión médica.

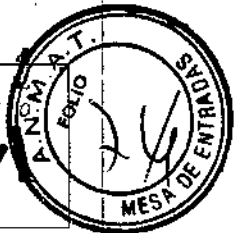
Laboratorio EEA S.A.C.I.F. y A.
Isabel Nisenbaum
Farmacéutica
Directora Técnica
M.C. 1061. 4313

Verónica Paula Grimaldi
DNI N° 22.695.275
APODERADA

ORIGINAL

1010

Laboratorio
ELEA



Antes de usar este medicamento Ud. Deberá conocer:

- ✓ Sus antecedentes alérgicos a la ciproterona o etinilestradiol o a otras hormonas.
- ✓ Si Ud. está recibiendo otros medicamentos, suplementos o vitaminas.
- ✓ Si Ud. tiene antecedentes de coágulos, trombos venosos, accidente cerebrovascular (ACV), dolor de cabeza importante.

NO DEBE UTILIZAR MILEVA 35 SI TIENE:


- Dolor de cabeza semejante a una jaqueca o cefaleas frecuentes de intensidad no habitual.
- Trastornos repentinos de la percepción de la visión y la audición.
- Signos de tromboflebitis o tromboembolias, tales como: dolor e hinchazón de piernas, dolor punzante al respirar o tos de origen desconocido y dolor o constricción del tórax.
- Intervenciones quirúrgicas planeadas (6 semanas antes de la fecha prevista).
- Inmovilidad, causada por accidentes.
- Ictericia y hepatitis.
- Prurito generalizado.
- Aumento de los ataques epilépticos.
- Embarazo.
- Aumento de la presión arterial.

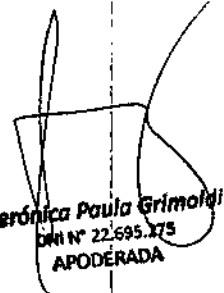
TENGA ESPECIAL CUIDADO CON MILEVA 35 CON EL USO DE OTROS MEDICAMENTOS

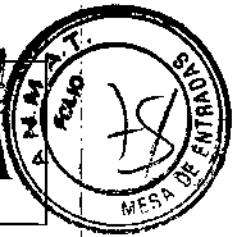
Si presenta trastornos graves de la función hepática, antecedentes de ictericia durante el embarazo o prurito severo del embarazo.

Si ha presentado o presenta procesos tromboembólicos arteriales o venosos, antecedentes de los mismos así como estados que aumenten la tendencia a tales enfermedades, por ejemplo: ciertas enfermedades cardíacas, trastornos del sistema de la coagulación con tendencia a trombosis, anemia de células falciformes, carcinoma de endometrio o de mama actuales o tratados anteriormente, diabetes severa con alteraciones vasculares, trastornos del metabolismo de las grasas, antecedentes de agravación de una otosclerosis durante un embarazo.

Si está ingiriendo otros medicamentos, como por ejemplo: barbitúricos, fenilbutazona, hidantoínas, rifampicina, ampicilina, debido a que pueden reducir la eficacia de MILEVA 35. También pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o insulina.


Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Osana Nisentaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 9313


Verónica Paula Grimoldi
DNI N° 22.695.375
APODERADA



FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Durante el tratamiento, se inhibe la ovulación y además se mantiene elevada la viscosidad del moco a nivel del cuello uterino, lo que dificulta el ascenso de los espermatozoides. De este modo, MILEVA 35, ofrece de manera múltiple protección frente a embarazos.

No Utilice este producto si esta embarazada o en periodo de lactancia.

CÓMO UTILIZAR MILEVA 35

La dosis se ajustará a criterio médico, a las características e indicaciones de cada paciente.

En general se recomienda iniciar el tratamiento el primer día del ciclo (primer día de menstruación).

Para utilizar el envase calendario se debe extraer el primer comprimido de una de las casillas marcadas con el día de la semana que corresponda al inicio del tratamiento (por ejemplo: "Lun" para lunes). A partir de ese momento debe ingerir cada día un comprimido durante 21 días consecutivos siguiendo la dirección de las flechas en el envase, hasta terminarlo. Luego de haber tomado los 21 comprimidos se debe efectuar una pausa de 7 días, durante la cual a los 2-4 días de la última toma, se presentará una hemorragia similar a la menstrual.

La toma diaria se debe efectuar en una hora elegida, preferentemente después del desayuno o de la cena, tratando de respetarla todos los días dado que lo importante es hacerlo más o menos a la misma hora.

La continuación del tratamiento prosigue luego de la pausa de 7 días, al día octavo se continúa con el inicio de un nuevo envase, independientemente de que la hemorragia haya cesado, como suele ocurrir generalmente, o persista todavía.

El esquema de tratamiento es el siguiente: 3 semanas de tratamiento y 1 semana de descanso. La toma de todos los envases siguientes se inicia siempre el mismo día que el primero.

Comportamiento ante distintas situaciones:

1. Hemorragia intermenstrual: No se debe suspender el tratamiento. Por lo general, las hemorragias intermenstruales de poca intensidad (manchado o "spotting") cesan espontáneamente. Si persistiera deberá consultar con su médico.
2. Ausencia de hemorragia: si durante los 7 días de descanso, excepcionalmente no aparece hemorragia, no debe continuarse el tratamiento sin consultar antes con el médico.
3. La hemorragia se presenta durante la semana de descanso que sigue a los 21 días de la toma. Si la hemorragia falta después de un ciclo de toma irregular, no debe continuarse el tratamiento hasta haber consultado al médico.

m

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Carac. Nisentaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 9313

Verónica Paula Grimaldi
DNI N° 22.695.775
APODERADA

ORIGINAL

10101
Laboratorio
ELEA



SI UTILIZA UNA DOSIS MAYOR DE MILEVA 35 DE LA QUE DEBIERA

Si Ud. utiliza dosis más altas de MILEVA 35 que las indicadas, contacte inmediatamente con su médico, vaya a un centro de atención médica inmediata, o consulte con un centro de atención toxicológica o comunicarse a:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

SI OLVIDÓ TOMAR MILEVA 35

Ante el olvido de la toma del comprimido es posible tomarlo dentro de las 12 horas siguientes a la hora de la toma habitual. En caso de que se haya sobrepasado ese tiempo, es decir más de 12 horas, como también en casos en donde aparezcan vómitos o diarrea, se seguirá con la toma diaria de comprimidos como de costumbre, para tratar de evitar en este ciclo una hemorragia por interrupción del tratamiento. Pero, en este último caso, es decir cuando transcurrieron más de 12 horas de olvido, para tratar de evitar un posible embarazo deberán emplearse adicionalmente medidas anticonceptivas no hormonales (de barrera, como el preservativo) hasta que se termine el envase.

CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE MILEVA 35

Sarpullido, erupción cutánea, picazón, dificultad para respirar o tragar, disfonía, hinchazón de cara, garganta, lengua, labio, ojos, manos, pies, piernas.

Dolores en pantorrillas y pecho, dificultad repentina para respirar o tos con sangre que indique posibles coágulos en piernas, corazón o pulmones.

Dolor de cabeza severo, vómitos, vértigo, debilidad o cambios en la visión o en el habla, debilidad o entumecimiento de un brazo o pierna que indique posibles coágulos en el cerebro, u ojo.

Empeoramiento de los síntomas de depresión.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si presenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

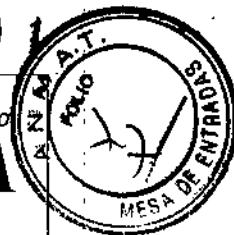
PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Algunos antibióticos, antiepilépticos o medicamentos neurológicos, pueden afectar negativamente la acción de este preparado.

Si ud es diabético puede modificar la tolerancia a la glucosa requiriendo probablemente modificaciones de antidiabéticos orales o de insulina en la enferma de diabetes mellitus.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Esaí J. Nisentaum
Farmacéutico
Diplo. Técnico
Mat. Prof. 9313

Verónica Paula Grimaldi
DN/ R° 22.695.275
APODERADA



DÓNDE Y CÓMO GUARDAR EL MEDICAMENTO

Guardar MILEVA 35 en un lugar fresco (temperatura ambiente; desde 15 °C hasta 30 °C), lejos del alcance de los niños.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición

Cada comprimido recubierto contiene: *Núcleo:* acetato de ciproterona 2,00 mg; etinilestradiol 0,035 mg. Excipientes: almidón de maíz; colorante amarillo ocaso; polivinilpirrolidona; lactosa hidratada; estearato de magnesio. *Cubierta:* laca incolora acuosa.



Presentación


Envases conteniendo 21 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.901
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Isaac Nisenbaum, Farmacéutico.
Elaborado en Av. Italia 2599, Montevideo, República Oriental del Uruguay.

"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."

Última revisión:



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 9313


Verónica Paula Grimaldi
DNI N° 22.695.275
APODERADA