



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11472-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 9 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-2000-000173-15-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000173-15-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma EUROFARMA ARGENTINA 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 importada de BRASIL (REPÚBLICA FEDERATIVA DEL BRASIL).

Que las actividades de importación 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° inciso e) 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 por su parte la DERM aprobó los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma EUROFARMA ARGENTINA 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 PIETRA ENDO y nombre/s genérico/s DIENOGEST, con los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

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_VERSION03.PDF / 0 - 13/10/2016 14:51:44, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION06.PDF / 0 - 17/05/2017 11:07:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 29/05/2015 11:42:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 25/02/2016 16:58:44.

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 dela especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación 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. Inscribese 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° 1-0047-2000-000173-15-3

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2017.11.09 09:46:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PIETRA ENDO

DIENOGEST 2 mg

Comprimidos recubiertos

¿Qué contiene PIETRA ENDO?

Cada Comprimido recubierto de PIETRA ENDO contiene:

Dienogest 2 mg

Excipientes: dextro alfa tocoferol 0,04 mg, croscarmelosa sódica 0,45 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 2,70 mg, celulosa microcristalina 101 30,60 mg, lactosa monohidrato 44,49 mg, almidón pregelatinizado 9,00 mg, dióxido de silicio coloidal 0,27 mg, estearato de magnesio vegetal 0,45 mg, dióxido de titanio 0,825 mg, colorante amarillo de quinolina 0,609 mg, óxido de hierro negro 0,066 mg, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado 1,49007 mg, talco 0,6376 mg, macrogol 3350 0,11943 mg, pigmento perlado con base de mica 0,09 mg, polisorbato 80 0,0243 mg

¿Para qué se usa PIETRA ENDO?

Está indicado para el manejo de la endometriosis luego de establecido el diagnóstico de certeza.

¿Qué personas no pueden recibir PIETRA ENDO?

Este medicamento no debe ser utilizado en presencia de cualquiera de las condiciones listadas a continuación:

Caso surja cualquiera de estas condiciones durante el uso de dienogest, el tratamiento debe ser discontinuado inmediatamente:

- trastorno tromboembólico venoso activo;
- presencia o antecedentes de enfermedad cardiovascular y arterial (por ejemplo, infarto del miocardio, accidente vascular cerebral, enfermedad cardíaca isquémica);
- diabetes mellitus con afectación vascular;
- presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado;
- presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benigno o maligno);

- sospecha o diagnóstico de neoplasias dependientes de hormonas sexuales;
- hemorragia vaginal de causa desconocida;
- hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los componentes de la formulación.

¿Qué cuidados debe tener antes de tomar PIETRA ENDO?

Informe a su médico antes de iniciar el uso de dienogest si usted presenta cualquiera de las condiciones de a continuación:

- tromboembolismo venoso o trombosis (tromboembolismo venoso en un hermano o pariente de edad relativamente joven);
 - si usted fuma;
 - si usted está excedido del peso;
 - si algún familiar directo tuvo cáncer de mama;
 - si usted tiene depresión;
 - si usted tiene presión arterial alta o desarrolla presión arterial alta durante el uso de dienogest;
 - si usted desarrolla enfermedad del hígado mientras esté tomando dienogest.
 - si usted tiene diabetes o tuvo diabetes temporariamente durante embarazo anterior;
 - si usted ya tuvo cloasma (manchas oscuras en la piel, particularmente en el rostro); en este caso, evite exposición al sol o rayos ultravioleta;
 - si usted tuvo un embarazo ectópico (si el embrión se desarrolló fuera del útero) o si usted presenta función alterada de las trompas de Falopio.
- Usted no debe utilizar anticonceptivos conteniendo hormonas sexuales de ninguna forma (comprimido, adhesivo, sistema intrauterino) mientras esté usando dienogest.
- Si alguna de las condiciones arriba aparece por la primera vez, ocurre nuevamente o desmejora durante el uso de dienogest, consulte a su médico.

-Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o mal absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

- Embarazo

Dienogest no debe ser administrado a mujeres embarazadas, pues no hay necesidad de tratar la endometriosis durante el embarazo.

- Lactancia

La administración de dienogest durante la lactancia no es recomendada.

¿Qué dieta especial debo seguir mientras tomo este medicamento?

A menos que su médico le indique lo contrario, continúe con su dieta normal.

¿Cómo se debe usar este medicamento?

La dosis de dienogest es de un comprimido por día sin interrupciones, tomado, preferencialmente, en el mismo horario todos los días, con un poco de líquido, si es necesario. Los comprimidos deben ser tomados de forma continua, independientemente del sangrado vaginal.

Al terminarse un envase el siguiente debe iniciarse, sin interrupción.

La ingestión de los comprimidos de dienogest puede ser iniciada en cualquier día del ciclo menstrual. Antes de iniciar el tratamiento con dienogest, se debe interrumpir la toma de cualquier anticonceptivo hormonal.

En el caso de requerirse un método anticonceptivo, deben usarse métodos no hormonales (por ejemplo, métodos de barrera)

¿Qué debo hacer si olvido tomar algún comprimido?

En caso de olvido de toma de uno o más comprimidos, la paciente deberá tomar un solo comprimido tan pronto como se acuerde; después continuara al día siguiente, tomando el comprimido a su hora habitual. Asimismo, si el comprimido no se absorbe debido a vómitos o diarrea debe reemplazarse por otro comprimido.

¿Es necesario un ajuste de dosis si usted posee insuficiencia renal?

Este medicamento está contraindicado en pacientes con presencia o historia de enfermedad hepática grave

¿Es necesario un ajuste de dosis si usted posee insuficiencia hepática?

No, no es necesario un ajuste de dosis

¿Se puede usar PIETRA ENDO con otros medicamentos?

Su médico debe decidir si puede tomar PIETRA ENDO con otros medicamentos.

Existen algunos medicamentos que pueden modificar el efecto de Dienogest. Por esta razón, antes de iniciar el tratamiento informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No comience ni deje de tomar cualquier medicamento, incluyendo los que se venden sin receta, remedios naturales y a base de hierbas, como así también alcohol antes de consultarlo con su médico.

¿Cuáles son los efectos secundarios que podría provocar este medicamento?

Informe a su médico si aparecen reacciones adversas con el uso de Dienogest como:

Dolor de cabeza (cefalea), molestias en las mamas, estado de ánimo deprimido, acné, cambios en el patrón de su sangrado menstrual, aumento de peso, trastornos del sueño, nerviosismo, disminución del interés sexual (libido), humor alterado, náuseas, dolor abdominal, flatulencias, hinchazón del abdomen (distensión abdominal), vómitos, caída del cabello (alopecia), dolor lumbar, acumulación de líquido dentro del ovario (quiste ovárico), sofocos, sangrado uterino/vaginal incluyendo manchado.

¿Cómo debo almacenar este medicamento?

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C) dentro de su envase original.

Proteger de la humedad.

¿Que debo hacer en caso de una sobredosis?

En caso de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.

Hospital Nacional Dr. A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.

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

Este medicamento há sido prescripto solo para su problema actual.

No lo recomiende a otras personas.

Importado y acondicionado por **EUROFARMA ARGENTINA S.A**
Av. Gral. San Martín 4550, La Tablada.
Provincia de Buenos Aires (CP 1751), Argentina.
Tel/fax: (5411) 4003-6400
Directora Técnica: Farm. Paula M. Budnik

Elaborado por **Eurofarma Laboratorios S.A.**
Calle Castelo Branco N° 3565, Km 35,6
Barrio Itaqui - Itapevi – San Pablo – Brasil

Fecha de última revisión ANMAT:



EUROFARMA ARGENTINA S.A
PRESIDENCIA



BUDNIK Paula Mariel

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE PROSPECTO

PIETRA ENDO

DIENOGEST 2 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de PIETRA ENDO contiene:

Dienogest 2 mg

Excipientes: dextro alfa tocoferol 0,04 mg, croscarmelosa sódica 0,45 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 2,70 mg, celulosa microcristalina 101 30,60 mg, lactosa monohidrato 44,49 mg, almidón pregelatinizado 9,00 mg, dióxido de silicio coloidal 0,27 mg, estearato de magnesio vegetal 0,45 mg, dióxido de titanio 0,825 mg, colorante amarillo de quinolina 0,609 mg, óxido de hierro negro 0,066 mg, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado 1,49007 mg, talco 0,6376 mg, macrogol 3350 0,11943 mg, pigmento perlado con base de mica 0,09 mg, polisorbato 80 0,0243 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Progestágenos

Código ATC: G03D

INDICACIONES

Manejo de la endometriosis luego de establecido el diagnóstico de certeza.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

El dienogest es un derivado de la nortestosterona con actividad antiandrogénica de aproximadamente un tercio de la actividad del acetato de ciproterona. El dienogest se une al receptor de progesterona en el útero humano con apenas 10% de la afinidad relativa de la progesterona. A pesar de su baja afinidad por el receptor de progesterona, el dienogest presenta potente efecto progestogénico in vivo. El dienogest no presenta actividad androgénica, mineralocorticoide o glicocorticoide significativa in vivo.

El dienogest actúa sobre la endometriosis reduciendo la producción de estradiol endógeno y de esta forma, suprimiendo los efectos tróficos del estradiol tanto sobre el endometrio eutópico como ectópico. Cuando es administrado de forma continua, el dienogest lleva a un medio endócrino hipergestagénico, hipoestrogénico, causando decidualización inicial del tejido endometrial seguido de atrofia de las lesiones endometrióticas. Algunas propiedades adicionales, tales como efectos antiangiogénicos e inmunológicos, parecen sumar la acción inhibitoria del dienogest sobre la proliferación celular.

Farmacocinética

- Absorción

El dienogest administrado por vía oral es rápido y casi completamente absorbido. Concentraciones séricas máximas de 47 ng/mL son alcanzadas en aproximadamente 1,5 horas después de la ingestión de dosis única. La biodisponibilidad es de aproximadamente 91%. La farmacocinética del dienogest es proporcional a la dosis, dentro del intervalo de dosis de 1 mg a 8 mg.

Distribución

El dienogest se fija a la albúmina sérica y no se une a las globulinas transportadoras de hormonas sexuales (SHBG) ni a las globulinas transportadoras de corticosteroides (CBG). El 10 % del total de las concentraciones séricas del medicamento se presentan en la forma libre del esteroide y el 90% se unen de forma no específica a la albúmina. El volumen aparente de distribución (Vd/F) de dienogest es de 40 L.

Metabolismo

El dienogest es completamente metabolizado por las vías conocidas del metabolismo de esteroides, con la formación de metabolitos en su mayor parte endocrinológica y mayormente inactivos.

En base a estudios in vitro e in vivo, el citocromo P450 (CYP3A4) es la principal enzima relacionada al metabolismo del dienogest. Los metabolitos son excretados muy rápidamente de modo que la fracción predominante en el plasma es la forma inalterada del dienogest.

La tasa de depuración metabólica sérica Cl/F es 64 mL/min.

Eliminación

Los niveles séricos de dienogest disminuyen en dos fases. La fase de distribución terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 9 a 10 horas. El dienogest se excreta en la forma de metabolitos que a la vez se excretan con un cociente urinario/fecal de aproximadamente 3:1, después de la administración oral de 0,1 mg/kg. La vida media de eliminación urinaria de los metabolitos es de 14 horas. Después de la administración oral, aproximadamente el 86% de la dosis administrada se elimina dentro de los 6 días, la mayor parte de esa cantidad se excreta dentro de las primeras 24 horas, principalmente con la orina.

Condiciones en el estado de equilibrio

La farmacocinética del dienogest no está influenciada por los niveles de SHBG. Después de la ingesta diaria, los niveles séricos del medicamento aumentan cerca de 1,24 veces, alcanzando las condiciones del estado de equilibrio después de 4 días de tratamiento. Las características farmacocinéticas del dienogest después de la administración repetida pueden predecirse a partir de las características farmacocinéticas de una dosis única.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Método de administración

La dosis de dienogest es de un comprimido por día sin interrupciones, tomado, preferencialmente, en el mismo horario todos los días, con un poco de líquido, si es necesario. Los comprimidos deben ser tomados de forma continua, independientemente del sangrado vaginal.

Al terminarse un envase el siguiente debe iniciarse, sin interrupción.

La ingestión de los comprimidos de dienogest puede ser iniciada en cualquier día del ciclo menstrual. Antes de iniciar el tratamiento con dienogest, se debe interrumpir la toma de cualquier anticonceptivo hormonal.

En el caso de requerirse un método anticonceptivo, deben usarse métodos no hormonales (por ejemplo, métodos de barrera).

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

La eficacia de dienogest puede disminuir en caso de olvido de la toma de los comprimidos, vómitos y/o diarrea (si se producen en las 3 a 4 horas después de la toma del comprimido). En caso de olvido de la toma de uno o más comprimidos, la paciente deberá tomar un solo comprimido tan pronto como se acuerde; después continuará al día siguiente, tomando el comprimido a su horario habitual. Asimismo, si el comprimido no se absorbe debido a vómitos o diarrea debe reemplazarse por otro comprimido.

Información adicional para poblaciones especiales

Población geriátrica

No hay indicación relevante para el uso de dienogest en la población geriátrica.

Pacientes con alteración hepática

Este medicamento está contraindicado en pacientes con presencia o historia de enfermedad hepática grave

Pacientes con insuficiencia renal

No hay datos que sugieran la necesidad de ajuste de dosis en pacientes con alteración renal.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento no debe ser utilizado en presencia de cualquiera de las condiciones listadas a continuación, que deriva en parte de la información sobre otros preparados que contienen solo progestágeno. Caso surja cualquiera de estas condiciones durante el uso de dienogest, el tratamiento debe ser discontinuado inmediatamente:

- trastorno tromboembólico venoso activo;
- presencia o antecedentes de enfermedad cardiovascular y arterial (por ejemplo, infarto del miocardio, accidente vascular cerebral, enfermedad cardíaca isquémica);
- diabetes mellitus con afectación vascular;
- presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado;
- presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benigno o maligno);
- sospecha o diagnóstico de neoplasias dependientes de hormonas sexuales;
- hemorragia vaginal de causa desconocida;
- hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los componentes de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Si cualquiera de las condiciones/factores de riesgo descritas abajo esté presente o se agrave, se debe realizar un análisis individual de la relación riesgo/beneficio antes de iniciar o continuar el uso de dienogest:

Sangrado uterino intenso:

El sangrado uterino, por ejemplo, en las mujeres con adenomiosis o leiomiomas uterinos, puede agravarse con el uso de dienogest. Si el sangrado es intenso y prolongado, puede dar lugar a anemia (grave en algunos casos). En caso de anemia, se debe plantear la suspensión del tratamiento con dienogest.

Cambios en el patrón de sangrado:

La mayoría de las pacientes tratadas con dienogest sufre cambios en el patrón de su sangrado menstrual.

Trastornos circulatorios:

En estudios epidemiológicos, hay pocos indicios de relación entre los medicamentos que contienen solo progestágeno y un aumento del riesgo de infarto de miocardio o tromboembolismo cerebral. El riesgo de estos eventos cerebrales y cardiovasculares está más relacionado con el aumento de la edad, hipertensión y tabaquismo. En mujeres con hipertensión, los preparados que contienen solamente progestágeno pueden

aumentar ligeramente el riesgo de accidente vascular cerebral. Algunos estudios indican que puede haber un ligero aumento del riesgo de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar), asociado al uso de medicamentos que contienen solamente progestágeno. Entre los factores de riesgo reconocidos para tromboembolismo venoso (TEV) se cuentan los antecedentes personales o familiares positivos (TEV en un hermano o pariente a una edad relativamente temprana), edad, obesidad, inmovilización prolongada, cirugía de gran porte o traumatismo mayor. En caso de inmovilización prolongada, es recomendable discontinuar el uso de dienogest (en el caso de cirugía planificada, al menos con 4 semanas de antelación) y no retomar el tratamiento hasta 2 semanas después que se recupere completamente la movilidad. Se debe considerar el riesgo aumentado de tromboembolismo en el puerperio.

El tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente en caso que haya sospecha o surjan síntomas de evento trombótico venoso o arterial.

Tumores:

Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos demostró que existe un pequeño aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) para cáncer de mama diagnosticado en mujeres que estén usando anticonceptivos orales, principalmente medicamentos con la asociación progestágeno-estrógeno. Este aumento desaparece gradualmente en los 10 años subsiguientes a la suspensión del uso del anticonceptivo oral combinado (AOC). Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores a 40 años, el aumento en el número de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es baja, comparado al riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no suministran evidencias de causalidad. El riesgo de tener cáncer de mama diagnosticado en las usuarias de preparados que contienen solamente progestágeno es posiblemente de magnitud semejante a la asociada a los AOC. Sin embargo, para medicamentos que contienen solamente progestágeno, las pruebas se basan en poblaciones mucho más pequeñas de usuarias y, por lo tanto, son menos concluyentes que en el caso de AOC. El patrón observado de aumento de riesgo puede ser debido al diagnóstico precoz de cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos orales, a los efectos biológicos de los anticonceptivos orales o a la combinación de ambos. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en usuarias que han usado alguna vez un anticonceptivo oral tienden a ser clínicamente menos avanzados que los diagnosticados en mujeres que nunca utilizaron un anticonceptivo oral.

En casos raros, tumores hepáticos benignos, y aún más raramente, tumores hepáticos malignos fueron relatados en usuarias de sustancias hormonales, tales como la contenida en dienogest. En casos aislados, estos tumores llevaron a hemorragias intrabdominales con riesgo para la vida de la paciente.

Se deberá considerar la posibilidad que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman dienogest y que presentan dolor intenso en el abdomen superior, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intrabdominal.

Osteoporosis:

En pacientes con un mayor riesgo de osteoporosis, debe realizarse una evaluación metódica de la relación riesgo-beneficio antes de empezar a tomar dienogest, porque los niveles endógenos de estrógenos decrecen de forma moderada durante el tratamiento con dienogest.

Otras afecciones:

Se debe seguir de cerca a las pacientes con antecedentes de depresión y el medicamento debe suspenderse si la depresión recidiva en un grado grave. Por lo general, dienogest no parece afectar la presión de las mujeres normotensas. Sin embargo, si durante el uso de dienogest, se produce una hipertensión clínicamente significativa y sostenida, es aconsejable retirar este medicamento y tratar la hipertensión. Se deberá interrumpir la administración de dienogest si hay recurrencia de ictericia colestática y/o prurito aparecido por primera vez durante el embarazo o con el uso anterior de esteroides sexuales. El dienogest puede tener un ligero efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa. Se debe vigilar cuidadosamente a las mujeres diabéticas, especialmente con antecedentes de diabetes gestacional, mientras toman dienogest.

Ocasionalmente, se puede producir cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras estén tomando dienogest.

Los embarazos producidos en usuarias de preparados que solo contienen progestágenos como método anticonceptivo tienen una mayor probabilidad de ser ectópicos que los embarazos en mujeres que toman anticonceptivos orales combinados. Por lo tanto, en mujeres con antecedentes de embarazo extrauterino o de alteración de la función tubaria, el uso de dienogest debe decidirse únicamente después de sopesar metódicamente los beneficios y los riesgos.

Durante el uso de dienogest pueden producirse folículos ováricos persistentes (muchas veces llamados quistes ováricos funcionales). La mayoría de estos folículos son asintomáticos, aunque algunos pueden acompañarse de dolor pélvico.

Lactosa:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o mal absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo:

Hay datos limitados del uso de dienogest en mujeres embarazadas. Estudios en animales y datos logrados en mujeres expuestas al dienogest durante la gestación no revelaron riesgos especiales sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, nacimiento o desarrollo post natal para humanos (vea el apartado "Datos pre clínicos de seguridad").

Sin embargo, dienogest no debe ser administrado a mujeres embarazadas, pues no hay necesidad de tratar la endometriosis durante el embarazo.

Lactancia:

La administración de dienogest durante la lactancia no es recomendada. Propiedades físico químicas y datos de animales indican que el dienogest es excretado en la leche materna. Se debe optar por discontinuar la lactancia o el tratamiento con dienogest teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y los de la terapia para la madre.

Fertilidad

En base a los datos disponibles, la ovulación es inhibida en la mayoría de las pacientes durante el tratamiento con dienogest. Sin embargo, dienogest no es un anticonceptivo.

En caso que sea necesario prevenir el embarazo, se debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal.

Basado en datos disponibles, el ciclo menstrual regresa al estado normal luego de 2 meses finalizado el tratamiento con dienogest.

INTERACCIONES

Efectos de otros medicamentos sobre dienogest

- Inductores o inhibidores enzimáticos individuales (citocromo P450)

Los progestagenos, incluso el dienogest, son metabolizados, principalmente por el sistema del citocromo P450 3A4 (CYP 3A4) localizado en la mucosa intestinal y en el hígado. Por lo tanto, inductores o inhibidores del CYP3A4 pueden afectar el metabolismo del progestágeno.

Una depuración aumentada de hormonas sexuales debida a la inducción enzimática puede reducir el efecto terapéutico de dienogest y puede resultar en reacciones adversas, como, por ejemplo, alteraciones en el perfil de sangrado uterino.

Una depuración reducida de hormonas sexuales debida a la inhibición enzimática puede aumentar la exposición al dienogest y resultar en reacciones adversas.

- Sustancias con propiedades de inducción enzimática

Pueden ocurrir interacciones con otros medicamentos (por ejemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también con oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, nevirapina y productos con hierba de San Juan) que inducen enzimas microsomales (por ejemplo, enzimas del citocromo P450) y que pueden resultar en depuración aumentada de hormonas sexuales.

De modo general, no se observa inducción enzimática máxima ya dentro 2 a 3 semanas, pero puede ser mantenida por lo menos 4 semanas después del término de la terapia.

El efecto inductor de la rifampicina sobre el CYP3A4 fue estudiado en mujeres sanas en la post menopausia. La coadministración de rifampicina con comprimidos de valerato de

estradiol/dienogest llevó a disminuciones significativas de las concentraciones en el estado de equilibrio y exposiciones sistémicas del dienogest.

- Sustancias con propiedades de inducción enzimática

Inhibidores conocidos del CYP3A4 como los antifúngicos azólicos (por ejemplo, cetoconazol, itraconazol, fluconazol), cimetidina, verapamil, macrolidos (por ejemplo, eritromicina, claritromicina y roxitromicina), diltiazem, inhibidores de la proteasa (por ejemplo, ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir), antidepresivos (por ejemplo, nefazodona, fluvoxamina, fluoxetina) y jugo de pomelo pueden aumentar los niveles plasmáticos de progestágenos y resultar en reacciones adversas.

Efectos del dienogest sobre otros medicamentos

En base a estudios de inhibición in vitro, es improbable que haya interacción clínicamente relevante entre dienogest y el metabolismo de otros medicamentos mediado por la enzima del citocromo P450.

- Otras formas de interacción

El uso de progestágenos puede influenciar los resultados de ciertos exámenes de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos del hígado, tiroides, función renal y adrenal, niveles plasmáticos de proteínas (conductoras), por ejemplo, fracciones lipoproteicas/lipídicas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de la coagulación y fibrinólisis.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son más frecuentes durante los primeros meses después del inicio de la ingestión de dienogest y se reducen a lo largo del tratamiento. Puede haber cambios en el patrón de sangrado, como aparición de manchado, sangrado irregular o amenorrea

Las reacciones adversas relatadas más frecuentemente durante el tratamiento con dienogest fueron: cefalea (9,0%), molestias en las mamas (5,4%), estado de ánimo deprimido (5,1%) y acné (5,1%). Además la mayoría de las pacientes tratadas con dienogest sufre cambios en el patrón de su sangrado menstrual.

Tabla de reacciones adversas

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuente (> 1/100 a < 1/10)	Poco Frecuente (> 1/1.000 a < 1/100).
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia
Trastornos del metabolismo y nutrición	Aumento de peso	Disminución de peso Aumento de apetito
Trastornos psiquiátricos	Humor depresivo Trastornos del sueño Nerviosismo Disminución de la libido Humor alterado	Ansiedad Depresión Humor inestable
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Migraña	Desequilibrio del sistema nervioso autónomo Trastorno de atención
Trastornos oculares		Sequedad de ojos
Trastornos del laberinto y oído		Tinnitus
Trastornos cardíacos		Trastornos inespecíficos del sistema circulatorio Palpitaciones
Trastornos vasculares		Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Dolor abdominal Flatulencias Distensión abdominal Vómitos	Diarrea Constipación Discomfort abdominal Inflamación gastrointestinal Gingivitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné Alopecia	Sequedad de la piel Hiperhidrosis Prurito

		Hirsutismo Onicoclasia Caspa Dermatitis Crecimiento anormal del pelo Reacción de fotosensibilidad Trastorno de la pigmentación
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor lumbar	Dolor óseo Espasmos musculares Dolor de extremidades Pesadez en las extremidades
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas	molestias mamarias Quiste ovárico Sofocos Sangrado uterino/vaginal incluyendo manchado	Candidiasis vaginal Sequedad vulvovaginal Flujo genital Dolor pélvico Vulvovaginitis atrófica Nódulo mamario Enfermedad fibroquistica de la mama Induración mamaria
Trastornos generales afecciones del sitio de administracion	Condiciones asténicas Irritabilidad	Edema
Trastornos renales y urinarios		Infección del tracto urinario

SOBREDOSIFICACIÓN

Los estudios de toxicidad aguda realizados con dienogest no indicaron riesgo de efectos adversos agudos en caso de ingestión de múltiples dosis terapéuticas diarias. No hay antídoto específico. Una ingestión diaria de 20 a 30 mg de dienogest por día (dosis 10 a 15 veces más elevada de dienogest) por más de 24 semanas de uso fueron muy bien toleradas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.
Hospital Nacional Dr. A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.
Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

El medicamento debe ser guardado a temperatura ambiente (15 a 30°C), en su empaque original. Proteger de la humedad.

PRESENTACIONES

PIETRA ENDO 2 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos

“ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.”

“ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°**

Importado por **EUROFARMA ARGENTINA S.A**
Av. Gral. San Martín 4550, La Tablada.
Provincia de Buenos Aires (CP 1751), Argentina.
Tel/fax: (5411) 4003-6400
Directora Técnica: Farm. Paula M. Budnik



Elaborado por **Eurofarma Laboratorios S.A.**
Calle Castelo Branco N° 3565, Km 35,6
Barrio Itaqui - Itapevi – San Pablo – Brasil

Fecha de última revisión ANMAT:

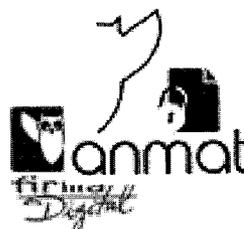
Lote:

Vto





BUDNIK Paula Mariel



**EUROFARMA ARGENTINA S.A
PRESIDENCIA**

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

PIETRA ENDO

DIENOGEST 2 mg

Comprimidos recubiertos

EUROFARMA ARGENTINA S.A

Lote:

Vto:



BUDNIK Paula Mariel
Dirección Técnica
Eurofarma Argentina S.A
30-53196709-3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

PIETRA ENDO

DIENOGEST 2 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

X Comprimidos recubiertos

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de PIETRA ENDO contiene:

Dienogest 2 mg

Excipientes: dextro alfa tocoferol 0,04 mg, croscarmelosa sódica 0,45 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 2,70 mg, celulosa microcristalina 101 30,60 mg, lactosa monohidrato 44,49 mg, almidón pregelatinizado 9,00 mg, dióxido de silicio coloidal 0,27 mg, estearato de magnesio vegetal 0,45 mg, Opadry II transluciente 85F19193 2,00 mg, dióxido de titanio 0,825 mg, colorante amarillo de quinolina 0,609 mg, óxido de hierro negro 0,066 mg, Opadry FX (purple) 0,900 mg

Conservación: El medicamento debe ser guardado a temperatura ambiente (15 a 30°C), en su empaque original. Proteger de la humedad.

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS."

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por **EUROFARMA ARGENTINA S.A**
Int Amaro Avalos 4244/48 (B1605ECT)
MUNRO Código postal: B1605ECT
Provincia: Buenos Aires
Teléfono: 4721-0102 Fax: 4721-0102
Directora Técnica: Farm. Paula M. Budnik

Elaborado por **Eurofarma Laboratórios Ltda.**
Rodovia Presidente Castelo Branco Km 35,6
Barrio Itaqui - Itapevi -Provincia de San Pablo - Brasil
Código postal: 06696-000

Lote:

Vto:



firma
Digital

MADRID Ana Valentina
Apoderada
Eurofarma Argentina SA
30531967093



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113





13 de noviembre de 2017

DISPOSICIÓN N° 11472

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

CERTIFICADO N° 58513

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000173-15-3**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

DIENOGEST 2 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

648913

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

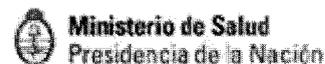
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

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



Buenos Aires, 09 DE NOVIEMBRE DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 11472

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58513

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: EUROFARMA ARGENTINA S.A

N° de Legajo de la empresa: 6041

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PIETRA ENDO

Nombre Genérico (IFA/s): DIENOGEST

Concentración: 2 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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



porcentual

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

DIENOGEST 2 mg

Excipiente (s)

TOCOFEROL 0,04 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 0,45 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,7 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 30,6 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 44,49 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 9 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 0,27 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 0,45 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 1,49007 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,6376 mg CUBIERTA 1
MACROGOL 3350 0,65803 mg CUBIERTA 1
PIGMENTO PERLADO CON BASE DE MICA (CI 77019/CI 77891) 0,09 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,0243 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,825 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,609 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,066 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

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

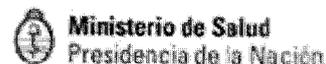
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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



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: G03DB08

Acción terapéutica: HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Manejo de la endometriosis luego de establecido el diagnostico de certeza.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
EUROFARMA LABORATORIOS S.A.	5788/17	RODOVIA CASTELLO BRANCO KM 35,6 - ITAPEVI - SAN PABLO - BLOQUE VI	-	BRASIL (REPÚBLICA FEDERATIVA DEL BRASIL)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
EUROFARMA LABORATORIOS S.A.	5788/17	RODOVIA CASTELLO BRANCO KM 35,6 - ITAPEVI - SAN PABLO - BLOQUE VI	-	BRASIL (REPÚBLICA FEDERATIVA DEL BRASIL)

c)Acondicionamiento secundario:

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
EUROFARMA LABORATORIOS S.A.	5788/17	RODOVIA CASTELLO BRANCO KM 35,6 - ITAPEVI - SAN PABLO - BLOQUE VI	-	BRASIL (REPÚBLICA FEDERATIVA DEL BRASIL)

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000173-15-3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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