



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-63187500-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-63187500-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PRIMOLUT NOR / ACETATO DE NORETISTERONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / ACETATO DE NORETISTERONA 5 mg; aprobada por Certificado N° 43.523.

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 N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BAYER S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PRIMOLUT NOR / ACETATO DE NORETISTERONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / ACETATO DE NORETISTERONA 5 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2022-82081256-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-82081130-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-82081006-APN-DERM#ANMAT.

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

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-63187500-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.09.14 15:35:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.14 15:36:00 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

PRIMOLUT NOR

ACETATO DE NORETISTERONA 5 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Acetato de noretisterona: 5,00 mg

Excipientes: lactosa, almidón de maíz, kollidon 25, talco, estearato de magnesio c.s.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envases con 20 comprimidos.

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

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

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

®Marca registrada de Bayer A.G.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer en Schering. Weimar. Alemania.

Importado y comercializado por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) – Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 43523

Lote:

Vencimiento:



CASARO Veronica Alicia
CUIL 27226564611



FABRIZIO Silvia Marta
CUIL 23185977854

Primolut Nor 5 mg – CCDS 09

Página 27 de 27



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-63187500 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:35:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:35:12 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

PRIMOLUT NOR

ACETATO DE NORETISTERONA 5 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Acetato de noretisterona: 5,00 mg

Excipientes: lactosa, almidón de maíz, kollidon 25, talco, estearato de magnesio c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Gestágeno oral.

Código ATC: G03DC02

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital; Progestágenos; Derivados del Estreno.

INDICACIONES

- Hemorragia disfuncional, incluida la prevención de recurrencias
- Desplazamiento de la menstruación
- Endometriosis
- Amenorrea primaria y secundaria
- Síndrome premenstrual

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

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

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

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

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

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

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

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

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

Metabolismo: la noretisterona se metaboliza principalmente por saturación del doble enlace del anillo A y por la reducción del grupo 3-ceto a un grupo hidroxilo seguido de conjugación a los sulfatos y glucurónidos correspondientes. Algunos de estos metabolitos se eliminan más bien lentamente del plasma, con vidas medias de aproximadamente 67 horas. Por lo tanto, durante el tratamiento oral diario a largo plazo de noretisterona algunos de estos metabolitos son acumulados en el plasma. La noretisterona es parcialmente metabolizada a etinilestradiol. Es decir, por cada miligramo de noretisterona / acetato de noretisterona administrado en seres humanos por vía oral, se forma el equivalente a una dosis oral de aproximadamente 4 a 6 µg etinilestradiol.

Eliminación: la noretisterona se excreta mayormente con cambios. Principalmente se excretan por la orina y las heces en una proporción de 7:3 los metabolitos reducidos e hidroxilados en el anillo A así como los compuestos conjugados (glucurónidos y sulfatos). La mayor parte de los metabolitos

excretados por vía renal fueron eliminados en 24 horas con una vida media de alrededor de 19 horas. **Condiciones en estado de equilibrio:** durante la administración de dosis diarias múltiples de noretisterona, es poco probable una acumulación de la droga debido a la vida media relativamente corta de la droga. Pero si se administran conjuntamente agentes inductores de la GFHS, como ser el etinilestradiol, podrá ocurrir un aumento en los niveles séricos de noretisterona debido a la unión de noretisterona a la GFHS.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos de estudios *in vitro* sobre la noretisterona o sus ésteres no revelan un riesgo especial para los humanos sobre la base de estudios convencionales de la toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinógeno, que no esté ya incluido en otras secciones relevantes.

Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

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

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

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

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

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

Se recomiendan los siguientes esquemas posológicos:

- **Hemorragias disfuncionales.**

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

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

Falta de detención de la hemorragia, hemorragia intensa por disrupción: Si la hemorragia no se detiene a pesar de la toma regular de los comprimidos, debe asumirse una causa orgánica o un factor extragenital (p. ej., pólipos, carcinoma del cuello uterino o de endometrio, miomas, aborto residual, embarazo extrauterino o trastornos de la coagulación), situaciones que requieren otro tipo de medidas. Esto también es válido para los casos en los cuales, después de la detención inicial de la hemorragia, reaparece una hemorragia bastante intensa mientras se toman los comprimidos.

Prevención de recurrencias: para prevenir la recurrencia de una hemorragia disfuncional en pacientes con ciclos anovulatorios, se recomienda administrar Primolut Nor de manera profiláctica (1 comprimido, 1 o 2 veces al día desde el día 16 al día 25 del ciclo (1er día del ciclo = 1er día de la última hemorragia)). La hemorragia por privación se presenta algunos días después de tomar el último comprimido.

- ***Desplazamiento de la menstruación***

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

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

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

- ***Endometriosis***

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

Luego de la discontinuación del tratamiento hormonal, es posible que ocurra una hemorragia por privación.

- ***Amenorrea primaria y secundaria***

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

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

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

En pacientes en los que se ha conseguido una producción suficiente de estrógenos endógenos, se debe intentar interrumpir el tratamiento con estrógenos e inducir una hemorragia cíclica administrando 1 comprimido de Primolut Nor dos veces al día desde el día 16 al día 25 del ciclo.

- **Síndrome premenstrual**

Un comprimido de Primolut Nor 1 a 3 veces al día durante la fase lútea del ciclo, puede aliviar o mejorar los síntomas premenstruales como cefalea, estados depresivos, retención de líquidos y sensación de tensión mamaria.

CONTRAINDICACIONES

Primolut Nor no debe usarse en presencia de cualquiera de las afecciones que se mencionan a continuación, que también se derivan de información sobre productos que contienen progestágeno solamente y anticonceptivos orales combinados (AOC).

Si aparece alguna de estas afecciones durante el uso de Primolut Nor, se debe detener de inmediato el uso del producto.

- Embarazo, conocido o sospechado
- Lactancia
- Presencia o antecedentes de eventos tromboticos / tromboembólicos venosos o arteriales (ej.: trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o infarto de miocardio) o de un accidente cerebrovascular
- Presencia o antecedentes de pródromos de trombosis (ej.: ataque isquémico transitorio, angina de pecho)
- Riesgo elevado de trombosis venosa o arterial (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo")
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales
- Diabetes mellitus con afectación vascular
- Presencia o historia de hepatopatía grave, cuando las pruebas de función hepática no hayan vuelto a la normalidad
- Uso de medicamentos antivirales de acción directa (DAA, por sus siglas en inglés) que contienen ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de estos (ver también "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción")
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos)

- Procesos malignos dependientes de hormonas sexuales, conocidos o sospechados (ej., de los órganos genitales o los senos)
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Antes de comenzar o continuar la administración de Primolut Nor es necesario realizar un análisis individual del riesgo-beneficio si aparece o empeora alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación.

- ***Trastornos circulatorios***

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

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

Hay que tener en cuenta el aumento de riesgo de tromboembolismo en el puerperio (para información sobre el embarazo y la lactancia ver también “Embarazo y lactancia”).

El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si hay síntomas de un episodio trombótico arterial o venoso, o se sospecha su existencia.

- ***Tumores***

En casos raros se ha descrito la aparición de tumores hepáticos benignos e, incluso más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de sustancias hormonales como las que contiene Primolut Nor. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales.

En mujeres que toman Primolut Nor, debe considerarse un tumor hepático en el diagnóstico diferencial ante la presencia de dolor en la parte superior del abdomen, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

- ***Otros***

En las pacientes diabéticas es necesaria una vigilancia médica estricta.

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

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

- ***Motivos para interrumpir inmediatamente el tratamiento son:***

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

ADVERTENCIAS ADICIONALES BASADAS EN LA METABOLIZACIÓN PARCIAL DE LA NORETISTERONA A ETINILESTRADIOL

La noretisterona es parcialmente metabolizada a etinilestradiol. Es decir, por cada miligramo de noretisterona / acetato de noretisterona administrado por vía oral, se forma el equivalente a una dosis oral de aproximadamente 4 a 6 µg de etinilestradiol (ver "Propiedades farmacocinéticas").

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

- ***Trastornos circulatorios***

El riesgo de presentar Tromboembolismo Venoso es más alto durante el primer año. Este aumento del riesgo se presenta después del inicio o reinicio (tras un intervalo de 4 semanas o más de comprimidos) en la toma del mismo AOC o de diferentes AOC. Los datos de un estudio amplio prospectivo de cohorte de tres brazos sugieren que este mayor riesgo está principalmente presente en los primeros 3 meses.

El riesgo general de Tromboembolismo Venoso (TEV) en las usuarias de AOC con dosis bajas de estrógeno (<50 µg de etinilestradiol) es de dos a tres veces mayor que en las mujeres no usuarias de AOC que no se encuentran embarazadas, y sigue siendo más bajo que el riesgo asociado con el embarazo y parto.

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

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

Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, ej., venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC.

Los síntomas de la Trombosis Venosa Profunda (TVP) pueden incluir: hinchazón unilateral de la pierna o a lo largo de la vena de la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que se puede sentir al estar de pie o caminando; aumento del calor en la pierna afectada, y piel roja o decolorada en la pierna.

Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) pueden incluir: inicio súbito de dificultad inexplicable para respirar o respiración rápida; tos repentina con posible esputo de sangre; dolor torácico agudo que puede intensificarse al respirar profundamente, sensación de ansiedad; mareos y aturdimiento severos y latidos rápidos o irregulares del corazón. Algunos de estos síntomas (ej. falta de aire y tos) no son específicos y pueden malinterpretarse como eventos más frecuentes o menos graves (ej. infección respiratoria).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidentes cerebrovasculares, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas del accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente de un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender, dificultad repentina para ver con uno o ambos ojos, dificultad repentina para caminar; mareos, pérdida del equilibrio o de coordinación, dolor de cabeza súbito y severo o prolongado sin causa aparente, pérdida del conocimiento o desmayo con o sin convulsión. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor súbito, hinchazón y ligera coloración azulada de una extremidad, abdomen agudo.

Los síntomas de infarto de miocardio pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de presión o de pesadez en el pecho, el brazo, o debajo del esternón; molestia que se irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazos, estómago; saciedad, indigestión o sensación de ahogo; sudor, náuseas, vómitos o mareos; debilidad extrema, ansiedad o dificultad para respirar; latidos rápidos o irregulares del corazón.

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

Se debe tener en cuenta el potencial aumento del riesgo de trombosis en mujeres que poseen una combinación de estos factores de riesgo o que presentan un factor de riesgo individual de mayor gravedad. Este aumento del riesgo puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. No se debe prescribir un AOC si la evaluación riesgo-beneficio es negativa (ver "Contraindicaciones").

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

- edad;
- obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²);
- antecedentes familiares positivos (es decir, algún evento tromboembólico venoso o arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente joven). Si se sabe o sospecha de una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo mayor. En estas situaciones se aconseja interrumpir el uso del AOC (en caso de cirugía programada, al menos cuatro semanas antes) y no reanudar el tratamiento hasta dos semanas después de recuperar por completo la movilidad;

- tabaquismo (el riesgo aumenta aún más en quienes fuman mucho y con la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión arterial;
- migraña;
- cardiopatía valvular;
- fibrilación auricular.

No hay consenso acerca del posible papel de las várices y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

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

Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de un AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la interrupción inmediata del fármaco. Los factores bioquímicos que pueden ser indicativos de una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis venosa o arterial incluyen: resistencia a la proteína C activada (PCA), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anti cardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar la relación riesgo-beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con un embarazo es mayor que el asociado con los AOC de baja dosis (<0.05 mg de etinilestradiol).

- **Tumores**

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer cervical es la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero continúa debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a factores de confusión, ej., el examen del cuello uterino y el comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

Según un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando un AOC. El exceso de riesgo disminuye gradualmente en el curso de los diez años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es poco frecuente en las mujeres menores de 40 años de edad, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en comparación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que

usaron AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca lo han usado.

Las malignidades pueden poner en riesgo la vida o tener un desenlace mortal.

- **Otras condiciones**

Las mujeres con hipertrigliceridemia, o un historial familiar de ella, pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando utilizan los AOC.

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

Sin embargo, si aparece una hipertensión arterial clínicamente significativa y sostenida durante el uso de un AOC, es prudente que el médico suspenda el AOC para tratar la hipertensión. Cuando se considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

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

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

La aparición de alteraciones agudas o crónicas del funcionamiento hepático pueden requerir la interrupción del uso de AOC hasta que los marcadores del funcionamiento hepático regresen a la normalidad. La recurrencia de ictericia colestásica que se produjo por primera vez durante un embarazo o uso previo de esteroides sexuales requiere la interrupción inmediata de los AOC.

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Nota: Se han informado las siguientes interacciones para los anticonceptivos orales combinados en la bibliografía y pueden ser relevantes también para Primolut Nor. Se debe consultar la información para prescribir de medicamentos concomitantes a fin de identificar las interacciones potenciales.

- **Efectos de otros medicamentos sobre Primolut Nor**

Se pueden presentar interacciones con fármacos que inducen enzimas microsomales, que pueden dar como resultado un aumento en la depuración de hormonas sexuales y que pueden conducir a cambios en el perfil de sangrado uterino y/o reducción del efecto terapéutico.

Es posible observar ya la inducción enzimática después de unos cuantos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima es visible generalmente en el lapso de unas cuantas semanas. Después

de la terminación de la terapia con el fármaco es posible observar mantenimiento de la inducción enzimática durante aproximadamente cuatro semanas.

Sustancias que incrementan la depuración de las hormonas sexuales (eficacia disminuida por inducción enzimática), por ejemplo:

Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan.

Sustancias con efectos variables sobre la depuración de las hormonas sexuales, por ejemplo:

Cuando se co-administran con hormonas sexuales, muchos inhibidores de proteasa del VIH/VHC e inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa pueden incrementar o reducir las concentraciones en plasma de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en ciertos casos.

Sustancias que reducen la depuración de las hormonas sexuales (inhibidores de enzima):

Los inhibidores CYP3A4 fuertes y moderados tales como los antimicóticos de azol (por ejemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamilo, macrólidos (por ejemplo, claritromicina, eritromicina), diltiazem y jugo de pomelo pueden incrementar las concentraciones en plasma del estrógeno o la progestina o ambos.

Se ha demostrado que las dosis de etoricoxib de 60 hasta 120 mg/día incrementan las concentraciones en plasma de etinilestradiol 1.4 a 1.6 veces, respectivamente cuando se toman de manera concomitante con un medicamento hormonal combinado que contiene 0.035 mg de etinil estradiol.

- **Efectos de Primolut Nor sobre otros medicamentos**

Los progestágenos pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares se pueden incrementar (por ejemplo, ciclosporina) o reducir (por ejemplo, lamotrigina).

In vitro, el etinilestradiol es un inhibidor reversible de CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor basado en el mecanismo de CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2. En estudios clínicos, la administración de un anticonceptivo hormonal que contiene etinilestradiol no condujo a ningún incremento o sólo a un débil incremento en las concentraciones en plasma de los sustratos CYP3A4 (por ejemplo, midazolam) en tanto que las concentraciones en plasma de los sustratos CYP1A2 se pueden incrementar de forma débil (por ejemplo, teofilina) o moderada (por ejemplo, melatonina y tizanidina).

- **Interacciones farmacodinámicas**

Se ha demostrado que la administración concomitante de medicamentos que contienen etinilestradiol con medicamentos antivirales de acción directa (DAA, por sus siglas en inglés) que contienen ombitasvir, paritaprevir o dasabuvir, y combinaciones de éstos, está asociada con incrementos en los

niveles de ALT hasta más de 20 veces el límite superior del nivel normal en mujeres sanas y mujeres infectadas con VHC (ver “Contraindicaciones”).

- **Otras formas de interacción**

Pruebas de laboratorio

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

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

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

Empleo en enfermos hepáticos y renales: Primolut Nor está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también “Contraindicaciones”.

Efectos sobre la capacidad para conducir o usar máquinas: No se conocen.

REACCIONES ADVERSAS

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

En la tabla siguiente se mencionan las reacciones adversas siguiendo la clasificación MedDRA de órganos o sistemas afectados (MedDRA SOCs). Las frecuencias se basan en las tasas comunicadas en la experiencia postcomercialización y en la literatura.

Órgano o sistema afectado (MedDRA)	Muy frecuentes ≥ 1/10	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1000	Muy raros < 1/10.000
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad	
Trastornos del		Cefalea	Migraña		

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

* En la indicación de endometriosis

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

SOBREDOSIFICACIÓN

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

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

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

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

PRESENTACIÓN

Envases con 20 comprimidos.

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

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

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

®Marca registrada de Bayer A.G.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer en Schering. Weimar. Alemania.

Importado y comercializado por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) – Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 43523

Versión: CCDS 09

Fecha de la última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-63187500 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:35:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:35:02 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PRIMOLUT NOR

ACETATO DE NORETISTERONA 5 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Alemana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar este medicamento ya que contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

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

Si tiene algún efecto adverso, comuníquese con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no listado en este prospecto

Contenido de este prospecto

1. ¿QUÉ ES PRIMOLUT NOR Y PARA QUÉ SE USA?
2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR PRIMOLUT NOR?
3. ¿CÓMO TOMAR PRIMOLUT NOR?
4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS
5. ¿CUÁNDO DEBE LLAMAR AL MÉDICO?
6. ¿CÓMO ALMACENAR PRIMOLUT NOR?
7. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Primolut Nor comprimidos de 5 mg.

La sustancia activa es acetato de noretisterona.

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

Primolut Nor es una progestina, un producto hormonal sintético que tiene propiedades en común con la progesterona, la hormona femenina natural. Primolut Nor posee también un efecto androgénico residual (hormona sexual masculina). Primolut Nor es utilizado para la regulación de la menstruación y para tratar alteraciones del sangrado menstrual (sangrado disfuncional), ausencia de menstruación (amenorrea primaria y secundaria), molestias premenstruales (síndrome premenstrual), molestias en los senos relacionadas con el ciclo (mastopatía cíclica) y endometriosis (una enfermedad que conduce

a molestias ocasionadas por la presencia del tejido de recubrimiento del útero fuera del útero).

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR PRIMOLUT NOR?

No tome Primolut Nor si:

- Si usted es **hipersensible** (alérgica) a la noretisterona o cualquiera de los demás ingredientes de Primolut Nor
- Si usted está **embarazada** o piensa que puede estar embarazada
- Si usted está **amamantando**
- Si usted tiene (o ha tenido) un **infarto de miocardio** o **accidente cerebrovascular** (ocasionado por un coágulo sanguíneo o una ruptura de un vaso sanguíneo en el cerebro)
- Si usted tiene (o ha tenido) una **enfermedad que puede ser un indicador (I) de un futuro ataque de miocardio** (por ejemplo, angina de pecho que ocasiona dolor severo en el pecho el cual puede extenderse hacia el brazo izquierdo) **o (II) de un accidente cerebrovascular** (por ejemplo, un accidente cerebrovascular sin efectos residuales, el llamado ataque isquémico transitorio)
- Si usted tiene algún(os) **factor(es) de riesgo** severo(s) o múltiple(s) **de formar coágulos sanguíneos**
- Si usted tiene (o ha tenido) una cierta clase de **migraña** (con los llamados síntomas neurológicos focales como síntomas visuales, incapacidad para hablar, o debilidad o entumecimiento en cualquier parte del cuerpo)
- Si usted tiene **diabetes mellitus** con vasos sanguíneos dañados
- Si usted tiene o ha tenido una **enfermedad hepática** severa y su médico le ha dicho que sus valores de función hepática no han vuelto a su nivel normal. Los síntomas de una enfermedad hepática pueden ser, por ejemplo, coloración amarillenta de la piel y/o prurito en todo el cuerpo
- Si usted está tomando cualquier **medicamento antiviral** que contiene ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de éstos. Estos medicamentos antivirales son utilizados para tratar la hepatitis C crónica (largo plazo) (una enfermedad infecciosa que afecta al hígado, ocasionada por el virus de la hepatitis C)
- Si usted tiene o ha tenido un **tumor hepático**, benigno o maligno
- Si usted tiene o ha tenido un **tumor dependiente de hormona sexual** maligno tal como el cáncer de mama o de los órganos genitales

Si cualquiera de las condiciones anteriores se hace presente por primera vez mientras toma Primolut Nor, deje de tomarlo de inmediato y consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Primolut Nor.

El esteroide sexual (progesterona) que contiene este producto se convierte parcialmente en

estrógeno. Por lo tanto deben tenerse en cuenta las advertencias generales asociadas al uso de los anticonceptivos orales combinados además de las de Primolut Nor.

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

- Si fuma
- Si tiene diabetes mellitus (enfermedad metabólica con elevados niveles de azúcar en sangre)
- Si tiene sobrepeso
- Si tiene presión arterial alta
- Si tiene un trastorno de las válvulas del corazón o determinada alteración del ritmo cardíaco
- Si ha tenido trombosis / embolia
- Si algún familiar directo ha tenido trombosis (tromboembolismo venoso en un hermano o uno de sus padres a una edad relativamente joven), un ataque cardíaco o un ataque cerebrovascular en una edad temprana
- Si tiene una inflamación de las venas (flebitis superficial)
- Si tiene várices
- Si un familiar directo ha tenido cáncer de mama
- Si tiene o ha tenido cloasma (manchas de pigmentación amarillenta o de color café en la piel, particularmente de la cara); si es así, evite la exposición excesiva al sol y radiación ultravioleta
- Si tiene antecedentes de depresión
- Si sufre de migraña
- Si tiene epilepsia (vea "Otros medicamentos y Primolut Nor")
- Si usted o un familiar directo alguna vez ha tenido niveles altos de colesterol o de triglicéridos (sustancias grasas) en la sangre
- Si tiene una enfermedad del hígado o de la vesícula biliar
- Si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad inflamatoria crónica del intestino)
- Si tiene lupus eritematoso sistémico (una enfermedad del sistema inmunitario)
- Si tiene síndrome urémico hemolítico (un trastorno de la coagulación de la sangre que causa insuficiencia de los riñones)
- Si tiene anemia de células falciformes
- Si tiene una enfermedad que ocurrió por primera vez o se agravó durante un embarazo o con el uso anterior de hormonas sexuales (p. ej., disminución de la audición, una enfermedad del metabolismo llamada porfiria, una enfermedad de la piel llamada herpes gestacional o una enfermedad neurológica llamada corea de Sydenham)
- Si tiene angioedema hereditario. Consulte al médico de inmediato si tiene síntomas de angioedema

como hinchazón en la cara, la lengua o la garganta y/o dificultad para tragar o urticaria junto con dificultad para respirar. Los productos que contienen estrógenos pueden inducir o agravar los síntomas de angioedema.

Si alguno de estas condiciones aparece por primera vez, regresa o empeora mientras toma Primolut Nor, debe llamar al médico.

Primolut Nor y los coágulos de sangre

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

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

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

El riesgo de tromboembolismo venoso es mayor durante el primer año de uso. Este mayor riesgo está presente después de comenzar el tratamiento inicial con anticonceptivos orales combinados o al reanudar el tratamiento (tras un intervalo de 4 semanas o más sin tomarlo) con el mismo anticonceptivo oral combinado u otro distinto. Los datos de un estudio grande sugieren que este mayor riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

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

Puede ocurrir tromboembolismo venoso, manifestado en forma de una trombosis venosa profunda y/o embolia pulmonar, durante el uso de cualquier anticonceptivo oral combinado.

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

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

Muy rara vez también pueden ocurrir coágulos de sangre en los vasos sanguíneos del corazón (y causar un infarto de miocardio) o del cerebro (y causar un accidente cerebrovascular).

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

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

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

Si nota posibles signos de trombosis, deje de tomar Primolut Nor y consulte al médico de inmediato (vea también la sección “¿Cuándo debe llamar al médico?”)

Primolut Nor y el cáncer

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

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

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

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

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

Otros medicamentos y Primolut Nor

Comente siempre a su médico acerca de qué medicamentos o productos herbales usted ya está utilizando. Hay ciertos medicamentos que usted no debe tomar con Primolut Nor (ver “No Tome Primolut Nor”). También dígame a su médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al farmacéutico con el que adquirió el medicamento) que usted toma Primolut Nor. Ellos pueden indicarle si debe cambiar el uso del otro medicamento que usted necesita.

Algunos medicamentos:

- Pueden tener influencia sobre los niveles en sangre de Primolut Nor
- Pueden hacerlo menos efectivo
- Pueden ocasionar un sangrado inesperado

Estos incluyen:

- Medicamentos utilizados para el tratamiento de:
 - Epilepsia (por ejemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, oxcarbamazepina, topiramato, felbamato)
 - Tuberculosis (por ejemplo, rifampicina)
 - Infecciones por VIH y Virus de la Hepatitis C (los llamados inhibidores de proteasa e inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa)
 - Infecciones micóticas (griseofulvina, antimicóticos de azol, por ejemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol)
 - Infecciones bacterianas (antibióticos macrólidos, por ejemplo, claritromicina, eritromicina)
 - Ciertas enfermedades cardíacas, presión arterial elevada (bloqueadores del canal del calcio, por ejemplo, verapamilo, diltiazem)
 - Artritis, artrosis (etoricoxib)
- El remedio herbal de la hierba de San Juan (utilizado principalmente para el tratamiento del

humor deprimido)

- Jugo de pomelo

Primolut Nor puede influir en el efecto de otros medicamentos, por ejemplo:

- Ciclosporina
- Lamotrigina
- Midazolam
- Teofilina
- Melatonina
- Tizinidina

Consulte a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente algún otro medicamento, incluyendo medicamentos obtenidos sin receta.

Pruebas laboratorio

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

Primolut Nor con alimentos y bebidas:

Los comprimidos deben tragarse sin masticar con algo de líquido.

Embarazo y lactancia

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

No debe tomar Primolut Nor durante la lactancia.

Conducir o utilizar máquinas:

No hay efectos conocidos.

3. ¿CÓMO TOMAR PRIMOLUT NOR?

Tome los comprimidos completos sin masticar con un poco de líquido.

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

Se recomiendan las siguientes dosis:

Hemorragia disfuncional: Se debe tomar un comprimido de Primolut Nor 5 mg 3 veces al día durante

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

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

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

Si esto sucede debe llamar al médico.

Para prevenir que vuelva a tener hemorragia disfuncional (en caso que no tenga ciclos menstruales con ovulación) su médico puede decidir que tome comprimidos de Primolut Nor como profilaxis (un comprimido, 1 o 2 veces al día desde el día 16 hasta el día 25 del ciclo [el 1^{er} día del ciclo = el 1^{er} día de la última hemorragia]). La hemorragia por deprivación (sangrado por dejar de tomar el medicamento) ocurre unos pocos días después de la última toma del comprimido.

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

Su médico le recetará un estrógeno (p. ej., durante 14 días) antes de que comience a tomar Primolut Nor. Posteriormente tomará un comprimido de Primolut Nor 5 mg 1 o 2 veces al día durante 10 días. La hemorragia por deprivación ocurre unos pocos días después de tomar el último comprimido.

Si se ha logrado que su cuerpo produzca suficiente estrógeno, se puede intentar suspender el tratamiento con estrógeno e inducir una hemorragia cíclica administrando un comprimido de Primolut Nor 5 mg 2 veces al día desde el día 16 hasta el día 25 del ciclo.

Síndrome premenstrual, mastopatía cíclica: Un comprimido de Primolut Nor 5 mg tomado de 1 a 3 veces por día durante la 2^a mitad (fase lútea) del ciclo puede aliviar o mejorar los síntomas premenstruales como dolor de cabeza, depresión anímica, retención de agua y sensación de tensión en las mamas.

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

Tome un comprimido de Primolut Nor 5 mg 2 o 3 veces al día durante no más de 10 a 14 días,

comenzando unos 3 días antes de la fecha en que esperaba la menstruación. La hemorragia ocurrirá entre 2 y 3 días después de la interrupción del medicamento.

Endometriosis: El tratamiento debe iniciarse entre el primero y el 5° día del ciclo con un comprimido de Primolut Nor 5 mg 2 veces al día. En caso de gotear sangre, la dosis puede aumentarse a 2 comprimidos 2 veces al día. Si deja de sangrar, puede considerar regresar a la dosis inicial. Debe continuar el tratamiento durante un mínimo de 4 a 6 meses. Con la toma diaria ininterrumpida, normalmente no ocurren ni la ovulación ni la menstruación. Después de dejar el tratamiento hormonal es posible que ocurra una hemorragia por privación (que sangre por dejar de tomar el medicamento).

Si toma más Primolut Nor de lo que debería

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

No se conoce ningún caso de efectos dañinos graves por tomar demasiados comprimidos de Primolut Nor en una sola vez. Si ha tomado varios comprimidos a la vez, es posible que tenga náuseas, vómitos o sangrado vaginal. Si tomó demasiados comprimidos o descubre que un niño ha tomado Primolut Nor, pida consejo al médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

Si se olvida de tomar Primolut Nor

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

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

Si deja de tomar Primolut Nor

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

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

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

Si cualquiera de los efectos secundarios se vuelve grave o nota algún efecto secundario no

mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Los efectos secundarios son más frecuentes durante los primeros meses de tratamiento con Primolut, y desaparecen al continuar el tratamiento. Además de los efectos secundarios listados en la sección titulada “Advertencias y Precauciones” se han observado los siguientes efectos secundarios en usuarias de preparados de Primolut Nor, si bien no siempre se pudo confirmar que Primolut Nor haya sido la causa. A continuación se listan los efectos secundarios posibles según la parte del cuerpo que afectan y según su frecuencia:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes.

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

Frecuentes: pueden afectar a 1 de cada 10 personas.

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

Poco frecuentes: pueden afectar a 1 de cada 100 personas.

- Migraña

Infrecuentes: pueden afectar a 1 de cada 1.000 personas.

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

Muy infrecuentes: pueden afectar a 1 de cada 10.000 personas.

- Alteraciones visuales
- Falta de aire (disnea)

*Si se toman por endometriosis

5. ¿CUÁNDO DEBE LLAMAR AL MÉDICO?

Controles periódicos

Mientras esté tomando Primolut Nor, su médico le dirá que regrese para controles periódicos.

Llame al médico lo antes posible si:

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

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

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

También debe dejar de tomar Primolut Nor y acudir al médico de inmediato si nota:

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

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

6. ¿CÓMO ALMACENAR PRIMOLUT NOR?

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

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

Conservar los comprimidos en el envase original.

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

7. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene Primolut Nor?

La sustancia activa es acetato de norestisterona.

Los demás ingredientes son: lactosa, almidón de maíz, kollidon 25, talco, estearato de magnesio.

Aspecto de Primolut Nor y contenido del envase

Primolut Nor viene en envases blíster.

Contenido del envase: 20 comprimidos.

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

®Marca registrada de Bayer A.G.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer en Schering. Weimar. Alemania.

Importado y comercializado por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) – Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 43523

Versión: CCPI 09



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-63187500 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:34:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:34:51 -03:00