



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N°

**4548**

BUENOS AIRES, 06 AGO 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009732-10-9 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 prospectos para la Especialidad Medicinal denominada VALETTE / ETINILESTRADIOL - DIENOGEST, Forma farmacéutica: GRAGEAS, aprobada por Certificado N° 47.305.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y las Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 162 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N° 548

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada VALETTE / ETINILESTRADIOL - DIENOGEST, Forma farmacéutica: GRAGEAS, aprobada por Certificado N° 47.305 y Disposición N° 4508/98, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 89 a 112, 113 a 136 y 137 a 160.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4508/98 los prospectos autorizados por las fojas 89 a 112, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.305 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

4548

DISPOSICIÓN N°

de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009732-10-9

DISPOSICION N°

js

Handwritten initials and scribbles

4548

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **4548** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.305 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VALETTE / ETINILESTRADIOL - DIENOGEST, Forma farmacéutica: GRAGEAS.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4508/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004724-98-6.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 4508/98.-	Prospectos de fs. 89 a 112, 113 a 136 y 137 a 160, corresponde desglosar de fs. 89 a 112.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.305 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días..... **06 AGO 2010** del mes de.....de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-009732-10-9

DISPOSICIÓN N°

**4548**

**DR. CARLOS CHIAVE**  
 INTERVENTOR  
 A.N.M.A.T.



4548

PROYECTO DE PROSPECTO

---

VALETTE  
ETINILESTRADIOL / DIENOGEST  
grageas

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

**COMPOSICION**

Cada gragea contiene

Etinilestradiol micro 20 0,030 mg, dienogest micro 20 2,000 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de papa, gelatina, estearato de magnesio, talco, azúcar, jarabe de glucosa, carbonato de calcio, polividona K25, macrogol 35.000, dióxido de titanio, cera de carnauba.

**FORMA FARMACEUTICA**

Grageas.

**ACCION TERAPEUTICA**

Ovulstasis y modificación del moco cervical y del endometrio.

Combinación estrógeno-gestágena con actividad antiandrogénica.

**INDICACIONES**

Anticoncepción hormonal.

Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres postmenárquicas a partir de los 14 años de edad que desean anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones conocidas para su uso.

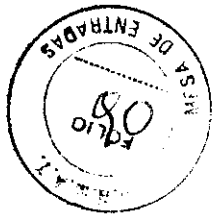
**ACCION FARMACOLOGICA**

***Propiedades farmacodinámicas:***

El efecto anticonceptivo de Valette, se basa en una interacción de mecanismos centrales y periféricos, primariamente en la inhibición de la ovulación y en la

HAZELER S.A.  
NICARZO CORTIÑERÉZ 3552 - (B1605EHU) MUNRO  
JOSÉ LUIS ROLE  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO  
MATRICULA NACIONAL N° 11.343  
MATRICULA PCIA. BS. AS. N° 13.527

14348



modificación del moco cervical.

Debido al efecto antiandrogénico de dienogest, Valette posee la capacidad de neutralizar o reducir el efecto androgénico en los órganos diana. Este efecto antiandrogénico no es detectable en otros 19 norprogestágenos con un grupo 17 alfa etinil. Asimismo la combinación de dienogest con etinilestradiol está indicada para el tratamiento del incremento de la secreción sebácea (seborrea) y para el acné.

**Propiedades farmacocinéticas:**

**\* Etinilestradiol:**

*Absorción:* administrado por vía oral, el etinilestradiol es absorbido rápida y completamente. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 67 pg/ml se alcanzan en 1,5 - 4 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza ampliamente, dando lugar a una biodisponibilidad oral media de aproximadamente un 44%.

*Distribución:* el etinilestradiol se une en gran medida, pero de forma no específica, a la albúmina sérica (aproximadamente 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. Se determinó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 2,8 – 8,6 l/kg.

*Metabolismo:* el etinilestradiol está sujeto a conjugación presistémica, tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración de aproximadamente 2,3 – 7 ml/min/kg.

*Eliminación:* los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases de disposición, caracterizadas por vidas medias de aproximadamente 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. Fármaco inalterado no se excreta, los metabolitos de etinilestradiol se excretan en una relación orina: bilis de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 1 día.

*Condiciones de estado estable:* las condiciones de estado estable se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, cuando las concentraciones

LAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3552 - (91605614) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATR. CHILENA N.º 11.343  
MATR. CHILENA N.º 13.527

séricas del fármaco son aproximadamente dos veces mayores, comparadas con una dosis única.

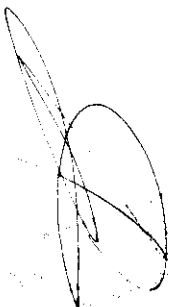
- **Diegongest**

**Absorción:** administrado por vía oral, dienogest es absorbido rápida y casi completamente. Concentraciones séricas máximas de 51 ng/ml se alcanzan en aproximadamente 2,5 horas después de la ingestión única. La biodisponibilidad en combinación con etinilestradiol es aproximadamente 96 %. **Distribución:** el dienogest se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (CBG). Aproximadamente el 10% de las concentraciones totales del fármaco en el suero se encuentran en forma de esteroide libre, el 90% está unido no específicamente a la albúmina. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol no afecta la unión de dienogest a las proteínas del suero. El volumen aparente de distribución de dienogest oscila entre 37 y 45 l.

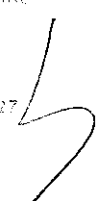
**Metabolismo:** el dienogest es metabolizado predominantemente por hidroxilación y conjugación, con la formación de metabolitos endocrinológicamente inactivos en su mayoría. Estos metabolitos son eliminados muy rápidamente del plasma, de modo que en el plasma humano no se observa ningún metabolito importante, excepto dienogest inalterado. La depuración total (Cl/F) es 3,6 l/h después de dosis única.

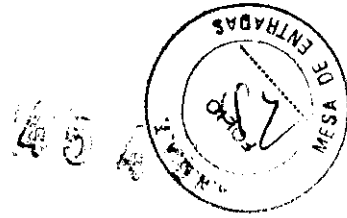
**Eliminación:** los niveles séricos de dienogest disminuyen con una vida media en el rango de 8,5 – 10,8 horas. Sólo cantidades insignificantes de dienogest se excretan por vía renal en forma inalterada. Sus metabolitos se excretan en una relación orina: bilis de aproximadamente 3:1. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 14,4 horas.

**Condiciones de estado estable:** la farmacocinética de dienogest no es influida por los niveles de SHBG. Después de la toma diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan aproximadamente 1,5 veces, alcanzando las condiciones de estado estable después de unos 4 días de tratamiento.



BAZILCO S. de C.V.  
MEXICO, D.F. PARA VENTA Y DISTRIBUCION  
AS SE LLEVA A CABO  
FARMACIA  
DISTRIBUCION  
MATRICULA PROFESIONAL N° 10,343  
MATRICULA POIA. BS. AS. N° 10,627





### Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelaron riesgos especiales para el ser humano en base a los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad en la reproducción. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

### POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Vía de administración oral.

Los anticonceptivos orales combinados, si se toman correctamente, tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% al año. La tasa de falla puede aumentar si las píldoras se olvidan o se toman incorrectamente.

La gragea debe ingerirse sin masticar, con suficiente cantidad de líquido.

Los comprimidos tienen que tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora aproximadamente y con un poco de líquido si es necesario. Se ha de tomar un comprimido diariamente durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se comienza después de un intervalo libre de comprimidos de 7 días.

¿Cómo comenzar Valette?

- *Si no se ha usado ningún anticonceptivo oral previamente (en el mes anterior).*

Los comprimidos se empezarán a tomar el 1 día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar en el 2-5 día, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

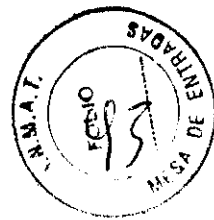
- *Para sustituir otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico*

La mujer debe empezar a tomar Valette preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido con hormona de su AOC anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin comprimidos o al intervalo en el que tomaba comprimidos sin hormonas de su AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar Yaz preferiblemente el

SAYER S.A.  
MUNRO GUTIERREZ 1652 - (RIGOBERTO) MUNRO  
JOSE JOAQUIN MOLE  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL N° 11.343  
MATRICULA PCIA. BS. AS. N° 13.527



4548



día en que éstos se retiran, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.

- *Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno.*

La mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (si se trata de un implante o de un SIU, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos estos casos se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- *Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre*

La mujer puede empezar de inmediato. Al hacerlo, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

- *Tras el parto o un aborto espontáneo en el segundo trimestre.*

Para mujeres lactantes, véase "Embarazo y Lactancia". Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el 21° al 28° día después del parto. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer período menstrual.

#### *Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido*

La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa menos de 12 horas. En tal caso, la mujer debe tomar el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a las horas habituales.

Si la toma de un comprimido se retrasa más de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 7 días.
2. Es necesario tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

RICARDO GUTIERREZ  
JOSÉ LUIS ROLE  
PANAMÉLICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL N° 11 343  
MATRICULA PCIAL. BS. AS. N° 15.627



En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente:

- **Semana 1**

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de comprimidos sin hormonas, mayor es el riesgo de un embarazo.

- **Semana 2**

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así o si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días.

- **Semana 3**

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía del intervalo libre de hormonas. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Debe empezar el

ANMAT S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ RAGL - (INGENIERO) MÚNRC  
JOSE IDA ROLE  
FARMACÉUTICO  
DIRECCIÓN REGIONAL  
MATRICULA NACIONAL N° 11.043  
MATRICULA POIA. BS. AS. N° 12.527

4548



siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine el final del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por interrupción en los días que toma comprimidos.

2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos del envase actual. Debe completar entonces un intervalo libre de toma de comprimidos de hasta 7 días, incluyendo en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego continuar con el siguiente envase.

Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo normal libre de comprimidos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo.

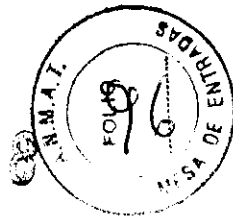
#### ***Consejos en caso de trastornos gastrointestinales***

En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede ser incompleta y será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos dentro de las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido o diarrea luego de ese período, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido".

#### ***Cómo cambiar períodos o cómo retrasar un período***

Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase de Valette sin intervalo libre de comprimidos. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por interrupción o manchado. La toma regular de Yaz se reanuda después del intervalo habitual de 7 días sin toma de comprimidos. Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar el siguiente intervalo libre de comprimidos tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por privación y de que experimente hemorragia por interrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).



## CONTRAINDICACIONES

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben usar en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación. Si cualquiera de estas condiciones apareciera por primera vez durante el uso de AOC, se debe suspender inmediatamente el producto.

- Presencia o antecedente de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales (p.ej. trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedente de pródromos de una trombosis (p. ej. evento isquémico transitorio, angina de pecho).
- La presencia de un (varios) factor(es) de riesgo severo(s) o múltiple(s) para trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación (ver "Precauciones y Advertencias").
- Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con síntomas vasculares.
- Enfermedad hepática severa, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumor maligno conocido o sospechado, influenciado por esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o las mamas).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Embarazo conocido o sospechado.
- Hipersensibilidad a los principios activos o cualquiera de los excipientes.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Si está presente alguna de las situaciones o de los factores de riesgo que se mencionan a continuación hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de AOC para cada mujer en particular y discutirlo con ella antes de que decida empezar a usarlos. En caso de agravamiento, exacerbación o aparición por primera vez de cualquiera de estas situaciones o factores de riesgo, la mujer debe

LABOR S.A.  
CALLE 100 (1005EH) MUNRO  
CALLE 1005  
DIRECCIÓN GENERAL  
MINISTERIO NACIONAL DE SALUD  
CALLE 1005 (1005EH) MUNRO

454



ponerse en contacto con su médico, quien decidirá si se debe interrumpir el empleo del AOC.

- Trastornos circulatorios

Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOC y un riesgo incrementado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas, como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos eventos ocurren raramente.

Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar.

El riesgo de presentar tromboembolismo venoso es más alto durante el primer año en el cual la mujer emplea un AOC. 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. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (< 0,05 mg de etinilestradiol) es de 2 a 3 veces mayor que en las mujeres no usuarias de AOC que no se encuentran embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado durante el embarazo y parto.

TEV puede ser potencialmente mortal o puede tener un desenlace fatal (en el 1-2% de los casos).

Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: hinchazón unilateral de la pierna o el largo de una vena en 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, piel en la pierna roja o decolorada. Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) puede incluir: inicio súbito de dificultad

LABYK S.A.  
INGARCO CUBI KRETT 1052 (TEJEDERO) MUNRO  
LABYK S.A.  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL N° 11.343  
MATRICULA PCIAL. BS. AS. N° 14.827



inexplicable para respirar o respiración rápida; tos repentina, con sangre, dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda, sensación de ansiedad, aturdimiento o mareos severos, latido rápidos o irregulares del corazón. Algunos de estos síntomas (por ejemplo "falta de aire", "tos") no son específicos y pueden ser malinterpretados como eventos más frecuentes o menos graves (por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio). Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidentes cerebrovasculares, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo, confusión repentina, dificultad para hablar o entender, problemas repentinos 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, constricción o plenitud en el tórax, el brazo o debajo del esternón, malestar que se irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazos, estómago, sensación de plenitud, indigestión o sensación de asfixia, sudoración, náusea, vómito o mareo, debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos rápidos o irregulares del corazón. Los eventos tromboembólicos arteriales pueden ser fatales.

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

- edad;
- obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>);
- antecedentes familiares positivos (p.ej.: tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista para su asesoramiento antes de decidir el uso de cualquier AOC;

AYER S.A.  
RICARDO GUERRA 302 - (010590) MINRO  
JOSEFINA ROLE  
PALMAREJED  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
MATRÍCULA NACIONAL N° 11.343  
MATRÍCULA PROF. BO. AS. N° 13.627



- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es aconsejable suspender el uso del AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de volver a la movilidad completa.
- tabaquismo (a mayor consumo y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión arterial;
- migraña;
- valvulopatía cardíaca;
- fibrilación auricular;

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (ver: "Embarazo y Lactancia").

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

Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la interrupción inmediata del AOC.

Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, 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

DAVE S.A.  
RICARDO CUTIERSKI 1672 (CALLECHO) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO  
MATRICULA NACIONAL N° 11.343  
MATRICULA PCIA. BS. AS. N° 13.527

trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (<0,05 mg de etinilestradiol).

- *Tumores*

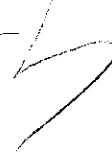

El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer de cuello cervical lo constituye la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo,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

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número adicional de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación 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. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

En usuarias de AOC se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal potencialmente mortales. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.



SECRET  
RICARDO SUAREZ 3092 - (51505000) MUNRO  
JOSE LUIS GÓLE  
DIRECTOR MÉDICO  
MATRÍCULA NACIONAL N° 11.343  
MATRÍCULA PCIA. BS. AS. N° 13.527





4343



- *Otras entidades*

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC.

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los incrementos con relevancia clínica. No obstante, si aparece una hipertensión sostenida y clínicamente significativa cuando con el uso de AOC, es prudente que el médico suspenda el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otoesclerosis; depresión endógena; epilepsia; enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

En mujeres que sufren de angioedema hereditario, la administración de estrógenos exógenos puede inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que se haya presentado por primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC de dosis bajas (que contengan < 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC.

ANMAT S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3252 - (01608EH) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL N° 11.343  
MATRICULA POA/BS. AS. N° 13.527

4548



Este medicamento contiene 27 mg de lactosa por comprimido. Los pacientes con raras afecciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactosa o mala absorción de glucosa-galactosa y que realizan una dieta libre de lactosa, deben tener esta dosis en consideración.

### **Examen/consulta médica**

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completos, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y estos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (p. ej., un ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (p. ej., antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

### **Disminución de la eficacia**

La eficacia de los AOC puede disminuir, p.ej.: si la mujer olvida tomar los comprimidos, en caso de alteraciones gastrointestinales o si toma medicación concomitante.

### **Reducción del control de los ciclos**

Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Estas pueden incluir el legrado.

AYERE S.A.  
Alfonso GUTIERREZ BAC - (SIC) (SIC) MUNRO  
JOSE LUIS ROJE  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRÍCULA PROFESIONAL N.º 11.343  
MATRÍCULA POA. PS. A.S. N.º 13.527

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante el intervalo sin comprimidos. Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones que se describen en la sección "Posología y forma de administración", es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC siguiendo estas instrucciones antes de la primera hemorragia por privación que falta o si no se presentan dos hemorragias por privación de manera consecutiva, se debe descartar un embarazo antes de seguir usando AOC.

### **INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION:**

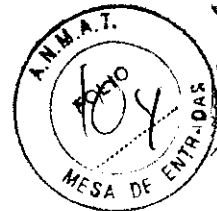
Las interacciones de otros fármacos (inductores enzimáticos, algunos antibióticos) con anticonceptivos orales pueden producir sangrado intermenstrual y/o falla del anticonceptivo. Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante 28 días después de su interrupción. Las mujeres en tratamiento con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben usar el método de barrera hasta 7 días después de la interrupción. Si el periodo durante el que se utiliza el método de barrera sobrepasa el final de los comprimidos del envase de AOC, se debe comenzar el siguiente envase de AOC sin el intervalo usual libre de comprimidos.

*Sustancias que disminuyen la eficacia de los AOC (inductores enzimáticos y antibióticos)*

- *Inducción enzimática (aumento del metabolismo hepático):* Se pueden producir interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo cual puede dar lugar a un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (p. ej. fenitoína, barbituratos, primidona, carbamazepina, rifampicina<sup>ii</sup> y también posiblemente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan).

DAVER S.A.  
CAROLINA GUTIERREZ 3652 - (RÍO SEHO) MUNRO  
JOSÉ LUIS ROLE  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRÍCULA NACIONAL N° 11.343  
MATRÍCULA CIA. U.S. AS. N° 13-527

4548



También se ha reportado que los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (p. ej. nevirapina) y de la proteasa del VIH (p. ej. ritonavir) y sus combinaciones aumentan potencialmente el metabolismo hepático.

- *Antibióticos (interferencia con la circulación enterohepática):* Algunos informes clínicos sugieren que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (por ejemplo, penicilinas, tetraciclinas).

*Sustancias que interfieren con el metabolismo de los anticonceptivos hormonales combinados (inhibidores enzimáticos)*

Dienogest es un sustrato del citocromo P450 (CYP) 3A4.

Los inhibidores conocidos del CYP3A4 como antifúngicos azólicos (p. ej., ketoconazol), cimetidina, verapamilo, macrólidos (p. ej., eritromicina), diltiazem, antidepresivos y el jugo de pomelo pueden aumentar los niveles plasmáticos de dienogest.

### ***Efectos de Valette sobre otros medicamentos***

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina). Sin embargo, en base a los datos in vitro, la inhibición de las enzimas del CYP por dienogest a la dosis terapéutica es poco probable.

### ***Otras formas de interacción***

#### ***Pruebas de laboratorio***

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras) p. ej.: globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos

COMISIÓN ASesoradora  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
MATRÍCULA NACIONAL N° 11.343  
MATRÍCULA PCIA. BS. AS. N° 13.527

de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las modificaciones generalmente permanecen dentro del intervalo normal de laboratorio.

**Nota:** Debe consultarse la información para prescribir de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

### ***Empleo durante el embarazo y la lactancia***

#### ***Embarazo***

Valette no está indicado durante el embarazo. Si quedara embarazada durante el tratamiento con Valette, deberá interrumpirse su administración. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no han revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en hijos de mujeres que utilizaron AOC antes del embarazo ni efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

#### ***Lactancia***

La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición. Por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre lactante no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

#### ***Empleo en pediatría y adolescencia***

Valette está sólo indicado después de la menarquia.

#### ***Empleo en geriatría***

No procede. Valette no está indicado después de la menopausia.

#### ***Empleo en pacientes con insuficiencia hepática***

Valette está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas severas. Ver también la sección "Contraindicaciones".

#### ***Empleo en pacientes con insuficiencia renal***

Valette no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren un cambio en el tratamiento en esta población de pacientes.

DAZEB S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3357 (RIGUERRE) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
FARMACÉUTICO  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL N° 11.343  
MATRICULA P.C.L. R.S. AS. N° 13.827

### Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. En las usuarias de AOC no se han observado efectos sobre su capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

### Reacciones adversas

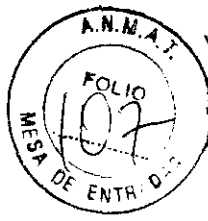
Reacciones adversas de Valette en la indicación anticoncepción oral y en el tratamiento del acné vulgar moderado en las mujeres postmenárgicas que desean anticoncepción oral

Las frecuencias de reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos (n = 4.942) con Valette como anticonceptivo oral y para el tratamiento del acné vulgar moderado en las mujeres postmenárgicas que deciden usar anticonceptivos orales se resumen en la tabla de abajo.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las frecuencias se definen como frecuentes ( $\geq 1 / 100$  a  $< 1 / 10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1 / 1.000$  y  $< 1 / 100$ ) y raras ( $\geq 1 / 10.000$  y  $< 1 / 1.000$ ). Efectos adversos adicionales identificados sólo durante la vigilancia post-comercialización y para las que la frecuencia no puede ser estimada, se enumeran bajo "No Conocidos".

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	No Conocidos
Infecciones e infestaciones		Vaginitis / vulvovaginitis candidiasis vaginal u otra infección fúngica vulvovaginal	Salpingo-ooforitis Infección del tracto urinario Cistitis Mastitis Cervicitis Infección fúngica Candidiasis Herpes oral Influenza Bronquitis Sinusitis Infección de la	

1548



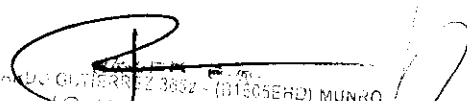
Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	No Conocidos
			vía respiratoria superior Infección viral	
Neoplasmas benignos, malignos e inespecíficos (Incl. quistes y pólipos)			Leiomioma uterino Lipoma de mama	
Trastornos de sangre y sistema linfático			Anemia	
Trastornos del Sistema inmune			Hipersensibilidad	
Trastornos endocrinos			Virilismo	
Trastornos del metabolismo y nutricionales		Incremento de apetito	Anorexia	
Trastornos psiquiátricos		Humor deprimido,	Depresión Trastorno mental Insomnio Trastornos del sueño Agresión	Humor alterado disminución de la libido aumento de la libido
Trastornos de sistema nervioso	Cefalea	Mareo Migraña	Ataque isquémico Infarto Trastorno cerebrovascular Distonía	
Trastornos del ojo			Sequedad ocular Irritación ocular Oscilopsia Deterioro visual	Intolerancia a las lentes de contacto
Trastornos del oído y del laberinto			Hipoacusia súbita Tinitus Vértigo Problemas	

AS

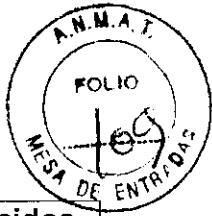
ЕРОСЕРКА С.П.С.  
 ИМПЕРСКОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ (ИРСОБЕРУ) МУНКО  
 КОДЕ АННУАРИО  
 ПАМЯТНИК  
 ИМЕНИ ПЕРИЩО  
 MATRICULA NACIONAL N° 11.343  
 MATRICULA PCIA. BS. AS. N° 13.627



Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	No Conocidos
			auditivos	
Trastornos cardíacos			Trastornos cardiovasculares Taquicardia <sup>1</sup>	
Trastornos vasculares		Hipertensión Hipotensión	Trombosis/embolismo pulmonar Tromboflebitis Hipertensión diastólica Desregulación circulatoria ortostática Sofocos Venas varicosas Trastornos venosos Dolores venosos	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.			Asma Hiperventilación	
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal <sup>2</sup> Náusea Vómitos Diarrea	Gastritis Enteritis Dispepsia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné Alopecia Rash <sup>3</sup> Prurito <sup>4</sup>	Dermatitis alérgica Dermatitis atípica/neurodermatitis Eccema Psoriasis Hiperhidrosis Cloasma Trastornos de pigmentación / hiperpigmentación	Urticaria Eritema nodoso Eritema multiforme

  
 GOBIERNO DE GUATEMALA - (BIOCESER) MUNRO  
 JOSÉ LUIS RÓLE  
 FARMACÉUTICO  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 MATRICULA NACIONAL N° 11.343  
 MATRICULA P.O.S. 03.06.2015.497





Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	No Conocidos
			n Seborrea Caspa Hirsutismo Trastornos de la piel Reacciones de la piel Piel de naranja Spider naevus	
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conectivo			Dolor de espalda Molestias musculoesqueléticas Mialgia Dolor en las extremidades	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	dolor en las mamas <sup>5</sup>	Sangrado anormal por privación <sup>6</sup> Sangrado intermenstrual <sup>7</sup> hipertrofia mamaria <sup>8</sup> Edema mamario Dismenorrea Secreción genital / vaginal Quiste de ovario Dolor pélvico	Displasia cervical Quistes anexos al útero Dolor anexos al útero Quistes mamarios Enfermedad fibroquística de las mamas Dispareunia Galactorrea Trastorno menstrual	Secreción mamaria
Trastornos generales y en el sitio de administración		Fatiga <sup>9</sup>	Dolor de pecho Edema periférico síndrome pseudo-gripal Inflamación	Retención de fluidos

BAYER S.A.  
 ALVARO GUTIERREZ DIAZ (GUTIERREZ) MUNRO  
 JOSE JULIO COLE  
 PAPA GONZALEZ  
 DIRECTOR TECNICO  
 MATRICULA NACIONAL N° 11.345  
 MATRICULA POA. BS. AS. N° 13.527

4548



Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	No Conocidos
			Pirexia Irritabilidad	
Investigaciones		Cambios en el peso <sup>10</sup>	Aumento de triglicéridos en sangre Hipercolesterolemia	
Trastornos congénitos, familiares y genéticos			Manifestación secundaria asintomática de la mama	

\*Se anota el término MedDRA (versión 12.0) más apropiado para describir determinada reacción adversa. No se anotan sinónimos ni condiciones relacionadas, aunque también deberían ser tenidos en cuenta.

- 1 incluye aumento del ritmo cardíaco
- 2 incluye dolor abdominal superior e inferior, malestar abdominal, distensión
- 3 incluye erupción macular
- 4 incluye prurito generalizado
- 5 incluye molestia de mama y sensibilidad en los senos
- 6 incluye menorragia, hipomenorrea, oligomenorrea y amenorrea
- 7 consiste en una hemorragia vaginal y metrorragia
- 8 incluye congestión mamaria e hinchazón del pecho
- 9 incluye astenia y malestar general
- 10 incluye aumento, disminución y fluctuación de peso

Los siguientes eventos adversos serios han sido informados en mujeres que usan anticonceptivos orales combinados y los que se describen en la sección "Advertencias y Precauciones":

- Trastornos tromboembólicos venosos
- Trastornos tromboembólicos arteriales
- Accidentes cerebrovasculares
- Hipertensión

GAYER S.A.  
 RICARDO GUTIERREZ 2802 - (01605CHD) MUNRO  
 JOSÉ LUIS ROLÉ  
 FARMACÉUTICO  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 11.343  
 MATRÍCULA BOA. BS. AS. N° 13.527

4548



- Hipertrigliceridemia
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o el efecto sobre la resistencia periférica a la insulina
- Tumores hepáticos (benignos y malignos)
- Trastornos de la función hepática
- Cloasma
- En mujeres con angioedema hereditario los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema
- Incidencia o deterioro de las condiciones para los que la asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y / o prurito relacionado con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de la audición relacionada con la otosclerosis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, cáncer cervical.

La frecuencia en el diagnóstico de cáncer de mama es ligeramente mayor entre las usuarias de AO. Como el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso en el número es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. La causalidad con el uso de AOC se desconoce. Para más información, vea la sección "Contraindicaciones" y "Advertencias y Precauciones".

## **SOBREDOSIS**

No se han notificado eventos adversos serios por sobredosis. Los síntomas que pueden presentarse en este caso son: náusea, vómito y, en chicas jóvenes, ligero sangrado vaginal. No hay antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez TE (01) 962-6666.

Hospital A. Posadas TE (01) 654-6648 / 658-7777.

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

LABORATORIO S.A.  
NICOLÁS LIEPINSKI 372 - (DICIEMBRE) MUNRO  
**JOSE LUIS ROLE**  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL Nº 11.343  
MATRICULA PCIAL. SS. AS. Nº 10.617

4568



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

## PRESENTACION

Envase calendario con X 21 Grageas blancas.

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

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar las grageas en el envase original.

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

Marca registrada de Bayer AG.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer en Jenapharm GmbH & Co, Jena, Alemania.

Importado y distribuido 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.: 47.305

Venta bajo receta

Versión:: CCDS10, 11 y 12 Var 3318 y 3493

Revisión:

\_\_\_\_\_

  
  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRÍCULA NACIONAL Nº 11.413  
MINISTERIO DE SALUD - B.S.A.S.