



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

*"2012. Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"*

**DISPOSICIÓN Nº 4 6 3 2**

**BUENOS AIRES, 07 AGO 2012**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007146-12-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones EUROFARMA ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto



"2012. Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **4 6 3 2**

150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

*[Firma manuscrita]*



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

*"2012. Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"*

**DISPOSICIÓN Nº 4 6 3 2**

Por ello;

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MOLIERE y nombre/s genérico/s ETINILESTRADIOL + DROSPIRENONA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por EUROFARMA ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE



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

*"2012. Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"*

**DISPOSICIÓN Nº 4 6 3 2**

SALUD, CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

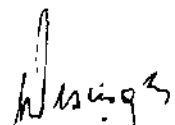
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

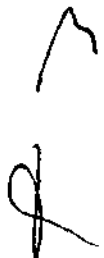
ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-007146-12-6

DISPOSICIÓN Nº: **4 6 3 2**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





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

*"2012. Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **4 6 3 2**

Nombre comercial: MOLIERE

Nombre/s genérico/s: ETINILESTRADIOL+ DROSPIRENONA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LABORATORIO  
LEON FARMA S.A.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: POL. IND. NAVATEJERA, C/ LA  
VALLINA S/N, 24008 VILLAQUILAMBRE, LEON, ESPAÑA.

§, Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: SAAVEDRA 363/77  
RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MOLIERE 20.

Clasificación ATC: G03AA12.



"2012. Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

4632

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCION HORMONAL.

Concentración/es: 0.02 mg de ETINILESTRADIOL, 3.00 mg de DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ACTIVO ROSA CONTIENE:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.02 mg, DROSPIRENONA 3.00 mg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO 44 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 38.40 mg, POVIDONA K 30 6.00 mg, CROSCARMELOSA SODICA 1.20 mg, POLISORBATO 80 0.90 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0.50 mg, OPADRY II ROSA 2.82 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO PLACEBO BLANCO CONTIENE:

Excipientes: LACTOSA ANHIDRA 89.50 mg, POVIDONA K 30 10 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0.50 mg, OPADRY BLANCO 4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: ALU / PVC - PVDC.

Presentación: envases con 21 comprimidos recubiertos activos rosa y 7 comprimidos recubiertos placebo blancos.

Contenido por unidad de venta: envases con 21 comprimidos recubiertos activos rosa y 7 comprimidos recubiertos placebo blancos.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA



"2012. Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

4632

HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
ESPAÑA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIO LEON  
FARMA S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: POL. IND. NAVATEJERA, C/ LA  
VALLINA S/N, 24008 VILLAQUILAMBRE, LEON, ESPAÑA

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: SAAVEDRA 363/77,  
RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MOLIERE 30.

Clasificación ATC: G03 AA12.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCION HORMONAL.

Concentración/es: 0.03 mg de ETINILESTRADIOL, 3.00 mg de DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ACTIVO AMARILLO CONTIENE:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.03 mg, DROSPIRENONA 3.00 mg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO 62 mg, ALMIDON DE MAIZ 14 mg,  
ALMIDON PREGELATINIZADO 12.57 mg, CROSPVIDONA 3.5 mg, POVIDONA K-



"2012. Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

4632

30 3.4 mg, POLISORBATO 80 1 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0.5 mg,  
OPADRY II AMARILLO 3 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO PLACEBO BLANCO CONTIENE:

Excipientes: LACTOSA ANHIDRA 89.50 mg, POVIDONA K-30 10 mg, ESTEARATO  
DE MAGNESIO 0.5 mg, OPADRY II BLANCO 4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: ALU / PVC - PVDC.

Presentación: envases con 21 comprimidos recubiertos activos amarillos y 7  
comprimidos recubiertos placebo blancos.

Contenido por unidad de venta: envases con 21 comprimidos recubiertos activos  
amarillos y 7 comprimidos recubiertos placebo blancos.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA  
HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
ESPAÑA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIO LEON  
FARMA S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: POL. IND. NAVATEJERA, C/ LA

8,  
1  
✓  
d





"2012. Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

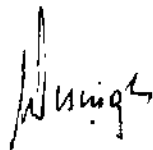
Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

VALLINA S/N, 24008 VILLAGUILAMBRE, LEON, ESPAÑA

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: SAAVEDRA 363/77,  
RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: **4 6 3 2**

↖  
g

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

*"2012. Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 4632

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

ORIGINAL 4 632



PROYECTO DE RÓTULO

**MOLIERE 30®**

**DROSPIRONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg**

**28 Comprimidos Recubiertos**

Vía oral

Industria Española

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de MOLIERE 30 ® contiene:

Comprimido recubierto activo Amarillo: Drospirenona 3 mg – Etinilestradiol 0,03 mg

Excipientes del núcleo: lactosa monohidrato 62,0 mg, almidón de maíz 14,0 mg, almidón pregelatinizado 12,57 mg; crospovidona 1,00 mg, crospovidona 2,50 mg, povidona K-30 3,40 mg, polisorbato 80 1,00 mg, estearato de magnesio 0,50 mg. Cubierta: Opadry II amarillo 3,00 mg;

Comprimido recubierto placebo blanco: Lactosa Anhidra 89,50 mg, Povidona K30 10,00 mg, Estearato de magnesio 0,50 mg. Cubierta: opadry II blanco 4,00 mg

Posología, Indicciones, información para el paciente, contraindicaciones y precauciones: Ver Prospecto adjunto.

Conservación: Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 25 °C.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por

**EUROFARMA ARGENTINA S.A.**

Saavedra 353/77 (B1704FIC)

RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4658-5354 Fax: 4658-0871

Directora Técnica: Farm. Paula Budnik

Elaborado por

**Laboratorios León Farma, S.A.**

Pol. Ind. Navatejera.

C/ La Vallina s/n

24008 - Villaquilambre, León

España

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALE PAINA MAINARDI  
APROBADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULA BUDNIK  
DIRECTORA TÉCNICA  
16828

ORIGINAL 632

PROYECTO DE RÓTULO



**MOLIERE 20®**  
**DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,02 MG**

Comprimidos recubiertos

Industria española

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Comprimido recubierto de MOLIERE 20® contiene:

**Comprimido recubierto activo Rosa:** Drospirenona 3,00 mg – Etinilestradiol 0,02 mg  
Excipientes del núcleo: lactosa monohidrato 44,00 mg, almidón pregelatinizado 38,40 mg, povidona K30 6,00 mg, croscarmelosa sódica 1,20 mg, polisorbato 80 0,90 mg, estearato magnésico 0,50 mg, Cubierta: opadry II rosa 2,82 mg.  
**Comprimido recubierto placebo blanco:** Lactosa Anhidra 89,60 mg, Povidona K30 10,00 mg, Estearato magnésico 0,50 mg. Cubierta: opadry blanco 4,00 mg

Posología, Indicaciones, Información para el paciente, contraindicaciones y precauciones: Ver Prospecto adjunto

Conservación: conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por

**EUROFARMA ARGENTINA S.A**

Saavedra 363/77 (B1704FIC)

RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4658-5354 Fax: 4658-0871

Directora Técnica: Farm. Paula Budnik

Elaborado por

**Laboratorios León Farma, S.A.**

Pol. Ind. Navatejera.

C/ La Vallina s/n

24008 - Villaquilambre, León

España

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALESTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PAULA BUDNIK  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAYO 1972

4632

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO**MOLIERE 30®****DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 MG**

Comprimidos recubiertos

Industria española

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de MOLIERE 30 ® contiene:

**Comprimido recubierto activo Amarillo:** Drospirenona 3 mg – Etinilestradiol 0,03 mg

Excipientes del núcleo: lactosa monohidrato 62,0 mg, almidón de maíz 14,0 mg, almidón pregelatinizado 12,57 mg; crospovidona 1,00 mg, crospovidona 2,50 mg, povidona K-30 3,40 mg, polisorbato 80 1,00 mg, estearato de magnesio 0,50 mg. Cubierta: Opadry II amarillo 3,00 mg;

**Comprimido recubierto placebo blanco:** Lactosa Anhidra 89,50 mg, Povidona K30 10,00 mg, Estearato de magnesio 0,50 mg. Cubierta: opadry II blanco 4,00 mgACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio.

INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH (hormona leutinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) y la inhibición del pico de LH, que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además, al espesar el moco cervical, los AOC dificultan el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino. Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc.) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.).

La drospirenona tiene propiedades beneficiosas además de la anticoncepción. La drospirenona tiene actividad antiminerlocorticoide que puede prevenir la ganancia de peso y otros síntomas causados por la retención de líquidos. Compensa la retención de sodio causada por los estrógenos, lo que da lugar a una muy buena tolerancia, y tiene efectos positivos sobre el síndrome premenstrual. En combinación con etinilestradiol, la drospirenona exhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HDL. La drospirenona

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULINA BUCHNIK  
DIRECTORA GENERAL  
M.N. 10.000.000

ORIGINAL



ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel y la reducción de las lesiones del acné y de la producción de sebo. Además, la drospirenona no contrarresta el aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos. La drospirenona carece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antiglucocorticoide. Esto, junto con sus propiedades antimineralocorticoide y antiandrogénica, le confiere un perfil bioquímico y farmacológico muy similar al de la hormona natural progesterona. Además, hay evidencia de un menor riesgo de cáncer de endometrio y de cáncer de ovario. Asimismo, se ha demostrado que los AOC de dosis más altas (0,05 mg de etinilestradiol) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad mamaria benigna y embarazo ectópico. Está pendiente de confirmar si esto también aplica a los AOC de dosis bajas.

#### Propiedades farmacocinéticas

##### • Drospirenona

##### *Absorción*

Administrada por vía oral, la drospirenona se absorbe rápidamente y casi en su totalidad. Con una sola administración se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 38 ng/ml al cabo de 1-2 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85 %. La ingestión concomitante de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad.

##### *Distribución*

La drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (sex hormone binding globulin, SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (corticoid binding globulin, CBG). Sólo del 3 % al 5 % de las concentraciones totales del fármaco en suero están presentes en forma de esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol no afecta la unión de la drospirenona a las proteínas del suero.

El volumen de distribución aparente de la drospirenona es de 3,7 +/- 1,2 l/kg.

##### *Metabolismo*

La drospirenona se metaboliza completamente. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de la drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Según datos in vitro, la drospirenona se metaboliza en menor medida por el citocromo P450 3A4 y ha demostrado la capacidad de inhibir, in vitro, a esta enzima y al citocromo P450 1A1, citocromo P450 2C9 y al citocromo P450 2C19. La tasa de eliminación del suero es de 1,5 +/- 0,2 ml/min/kg.

##### *Eliminación*

Los niveles séricos de drospirenona disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 31 h. La drospirenona no se excreta en forma inalterada. Los metabolitos de la drospirenona se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 40 horas.

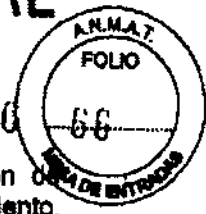
#### Condiciones en estado de equilibrio

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODOBADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULA E. BUDNIK  
DIRECTORA TÉCNICA

4632

ORIGINAL



Durante el tratamiento las concentraciones máximas de equilibrio en suero son de aproximadamente 70 ng/ml, las cuales son alcanzadas luego de 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumulan en un factor de 3, como consecuencia de la relación entre su vida media terminal y el intervalo de dosis.

**Poblaciones especiales**

**Efectos por compromiso renal**

Los niveles séricos de drospirenona en estado de equilibrio en mujeres con compromiso leve de la función renal (depuración de creatinina CL cr de 50-80 ml/min) son comparables a aquellos de mujeres con función renal normal (CLcr > 80 ml/min). Los niveles séricos de drospirenona fueron en promedio 37 % mayores en mujeres con compromiso moderado de la función renal (CLcr 30-50 ml/min), en comparación con aquellos obtenidos en mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona fue bien tolerado por todos los grupos. El tratamiento con drospirenona no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

**Efectos por compromiso hepático**

En mujeres con compromiso moderado de la función hepática (Child-Pugh B), los perfiles medios séricos de concentración-tiempo de drospirenona fueron comparables con aquellos de mujeres con función hepática normal durante las fases de absorción/distribución, con valores similares Cmax. La reducción de las concentraciones séricas de drospirenona durante la fase de disposición terminal fue aproximadamente 1.8 veces mayor en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con voluntarias con función hepática normal. Se observó una disminución aproximada del 50 % en la depuración oral aparente (CLf) en voluntarias con compromiso hepático moderado, en comparación con aquellas voluntarias con función hepática normal. La disminución observada en la depuración de la drospirenona en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con las voluntarias sanas, no se reflejó en una diferencia aparente en las concentraciones séricas de potasio entre los 2 grupos de voluntarias. Aún en presencia de diabetes y de tratamiento concomitante con espirolactona (dos factores que pueden predisponer a la paciente a hiperpotasemia), no se observó un aumento de las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Con base en los resultados de este estudio se puede concluir que la combinación etinilestradiol/espirolactona es bien tolerada en pacientes con compromiso hepático leve o moderado (Child-Pugh B).

**Grupos étnicos**

Se estudió el efecto de los factores étnicos sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol tras la administración oral única y repetida a mujeres jóvenes y sanas, tanto caucásicas como japonesas. Los resultados mostraron que las diferencias étnicas entre las mujeres japonesas y caucásicas no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol.

**• Etinilestradiol**

**Absorción**

El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 33 pg/ml después de 1-2 horas de una única administración oral. Durante la absorción y el primer paso hepático,

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
MODELA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULI EUDARK  
DIRECTOR TECNICA  
M.N. 1544

4632

ORIGINAL



el etinilestradiol se metaboliza extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 60 %. La ingestión concomitante de alimentos redujo la biodisponibilidad del etinilestradiol aproximadamente en un 25 % de los sujetos estudiados, mientras que no se observó ningún cambio en los demás.

#### *Distribución*

El etinilestradiol se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98,5 %) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del etinilestradiol ronda los 5 l/kg.

#### *Metabolismo*

El etinilestradiol es sometido 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 que ronda los 5ml/min/kg.

#### *Eliminación*

Las concentraciones séricas de etinilestradiol disminuyen en dos fases de eliminación, la fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de 24 horas aproximadamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos del etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

#### *Condiciones en estado de equilibrio*

Las condiciones correspondientes al estado de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento. Los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor que ronda entre 2 y 2,3.

### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Si antes de comenzar a tomar Moliere 30® tomaba otro anticonceptivo, sabrá que la mayoría de los anticonceptivos contienen 21 comprimidos. Con estos anticonceptivos, usted toma un comprimido durante 21 días y después hay un período de una semana durante el que no se toma ninguno (período de descanso sin comprimidos).

El procedimiento a seguir al tomar Moliere 30® es diferente. Después de los 21 comprimidos de color amarillo, usted debe continuar tomando los 7 comprimidos placebo; por lo tanto no hay período de descanso sin comprimidos, sino una semana de "placebo" (la semana en la que usted toma los comprimidos placebo de la fila 4). Puesto que usted debe tomar un comprimido todos los días y no hay un período de descanso sin comprimidos entre dos envases, tomarlos se convierte en una rutina y, por consiguiente, el riesgo de olvidar un comprimido es menor.

Los dos diferentes tipos de comprimidos coloreados de Moliere 30® están colocados en orden. Un envase contiene 28 comprimidos.

Tome un comprimido de Moliere 30® cada día con un vaso de agua si fuera necesario. Puede tomar los comprimidos con o sin comida, pero todos los días aproximadamente a la misma hora.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
ARGENTINA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULIN BUDNIK  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.C.T. 1976



ORIGINAL 632



No se confunda de comprimido: tome un comprimido de color amarillo durante los primeros 21 días, y después un comprimido de color blanco durante los últimos 7 días. A continuación, debe comenzar la toma de un nuevo envase (21 comprimidos amarillos y 7 blancos). Por lo tanto, no existe un período de descanso sin comprimidos entre envases. Debido a la diferente composición de los comprimidos, es necesario que empiece con el primer comprimido situado en la esquina superior izquierda y después tome un comprimido cada día. Para mantener el orden, siga la dirección de las flechas del envase.

### Preparación del envase

Para llevar un control de la toma diaria del anticonceptivo, cada envase (blister) de Moliere 30® incluye siete tiras adhesivas que llevan impresos los días de la semana. Usted debe saber el día de la semana en el que va a tomar el primer comprimido.

Según el día de la semana en el que vaya a comenzar a tomar los comprimidos, debería escoger la tira adhesiva correspondiente, por ejemplo, si empieza en miércoles, pegue la que indica "MIE" como comprimido inicial.

A continuación, hay que pegar la tira correspondiente en la parte superior izquierda del envase, en la posición "Inicio". De esta manera, hay un día de la semana indicado por encima de cada comprimido y usted puede comprobar visualmente si ha tomado un comprimido determinado. Las flechas muestran el orden en el que se deben tomar los comprimidos.

Durante los 7 días en los que usted toma comprimidos placebo (semana de placebo) suele comenzar la menstruación (también llamada hemorragia por privación). Habitualmente la menstruación comienza el segundo o tercer día después de haber tomado el último comprimido activo, de color amarillo de etinilestradiol/drosperirenona. Una vez que haya tomado el último comprimido de color blanco, debe comenzar el siguiente envase, aunque aún no haya finalizado el sangrado. Esto significa que usted debería comenzar el siguiente envase justo el mismo día de la semana en que empezó el anterior, y que la menstruación debe tener lugar durante los mismos días todos los meses.

Si usted toma Moliere 30® como se indica, también estará protegida frente al embarazo durante los 7 días en que esté tomando los comprimidos placebo.

### Cuando empezar con el primer envase:

• *Si usted no ha tomado ningún anticonceptivo hormonal el mes anterior.*  
Comience a tomar Moliere 30® el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Si comienza Moliere 30® el primer día de su menstruación, estará protegida inmediatamente frente a un embarazo. También puede empezar los días 2-5 del ciclo, pero debe utilizar métodos anticonceptivos adicionales (por ejemplo, un preservativo) durante los primeros 7 días.

• *Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado, anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche.*

Usted puede comenzar a tomar Moliere 30® al día siguiente de la semana de descanso de su anticonceptivo anterior (o después de tomar el último comprimido inactivo). Cuando cambie desde un anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche, siga las recomendaciones de su médico.

• *Cambio de un método basado exclusivamente en progestágenos (píldora, inyección, implante o dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos).*

Puede cambiar desde la píldora basada sólo en progestágenos cualquier día (si se trata de un implante o un DIU, el mismo día de su extracción; si se trata de un inyectable

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APROFARMA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULY-MAGLIONE  
DIRECCION GENERAL  
M.N.: 18924

ORIGINAL



cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos es recomendable que utilice medidas anticonceptivas adicionales (por ejemplo, un preservativo) durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- *Tras un aborto*

Siga las recomendaciones de su médico

- *Tras tener un niño*

Tras tener un niño, puede comenzar a tomar Moliere 30® entre 21 y 28 días después. Si usted comienza más tarde, debe utilizar uno de los determinados métodos de barrera (por ejemplo, un preservativo) durante los 7 primeros días del uso de Moliere 30®.

Si, tras tener un niño, usted ya ha tenido relaciones sexuales antes de comenzar a tomar Moliere 30® (de nuevo), usted primero debe estar segura de no estar embarazada o esperar a su siguiente período menstrual.

Deje que su médico le aconseje en caso de que no esté segura de cuándo empezar.

- Si usted está en período de lactancia y quiere empezar a tomar Moliere 30® (de nuevo) después de tener un niño. Ver ítem : **Embarazo y lactancia**

### Si olvidó tomar Moliere 30®

Los comprimidos de la cuarta fila del envase son comprimidos placebo. Si olvida tomar uno de estos comprimidos, el efecto de Moliere 30® no se verá afectado. Usted debería desechar el comprimido de placebo olvidado para no prolongar la semana de placebo, lo cual podría tener un efecto negativo sobre la eficacia de los comprimidos Moliere 30®.

Si usted olvida tomar un comprimido de las filas 1ª, 2ª o 3ª, debe seguir las siguientes recomendaciones:

- Si usted se retrasa menos de 12 horas en la toma de algún comprimido activo, la protección frente al embarazo no disminuye. Tome el comprimido tan pronto como se acuerde y los comprimidos siguientes a la hora habitual.

- Si usted se retrasa más de 12 horas en la toma de algún comprimido activo, la protección frente al embarazo puede reducirse. Cuantos más comprimidos haya olvidado, mayor es el riesgo de que la protección frente al embarazo disminuya.

El riesgo de una protección incompleta frente al embarazo es máximo si usted olvida tomar el comprimido al principio del envase (1ª fila) o al final de la semana 3 (3ª fila del envase). Por ello debería adoptar las siguientes medidas (ver también el diagrama más abajo):

- *Olvido de más de un comprimido del envase*

Consulte con su médico

- *Olvido de un comprimido en la semana 1*

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual y utilice precauciones adicionales, por ejemplo, un preservativo, durante los 7 días siguientes. Si usted ha mantenido relaciones sexuales en la semana previa al olvido del comprimido, debe saber que hay riesgo de embarazo. En este caso, consulte a su médico.

- *Olvido de un comprimido en la semana 2*

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual. La protección anticonceptiva no disminuye y usted no necesita tomar precauciones adicionales.

- *Olvido de un comprimido en la semana 3*

Puede elegir entre dos posibilidades:

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
LICENCIADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULA MAINARDI  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N.: 1588

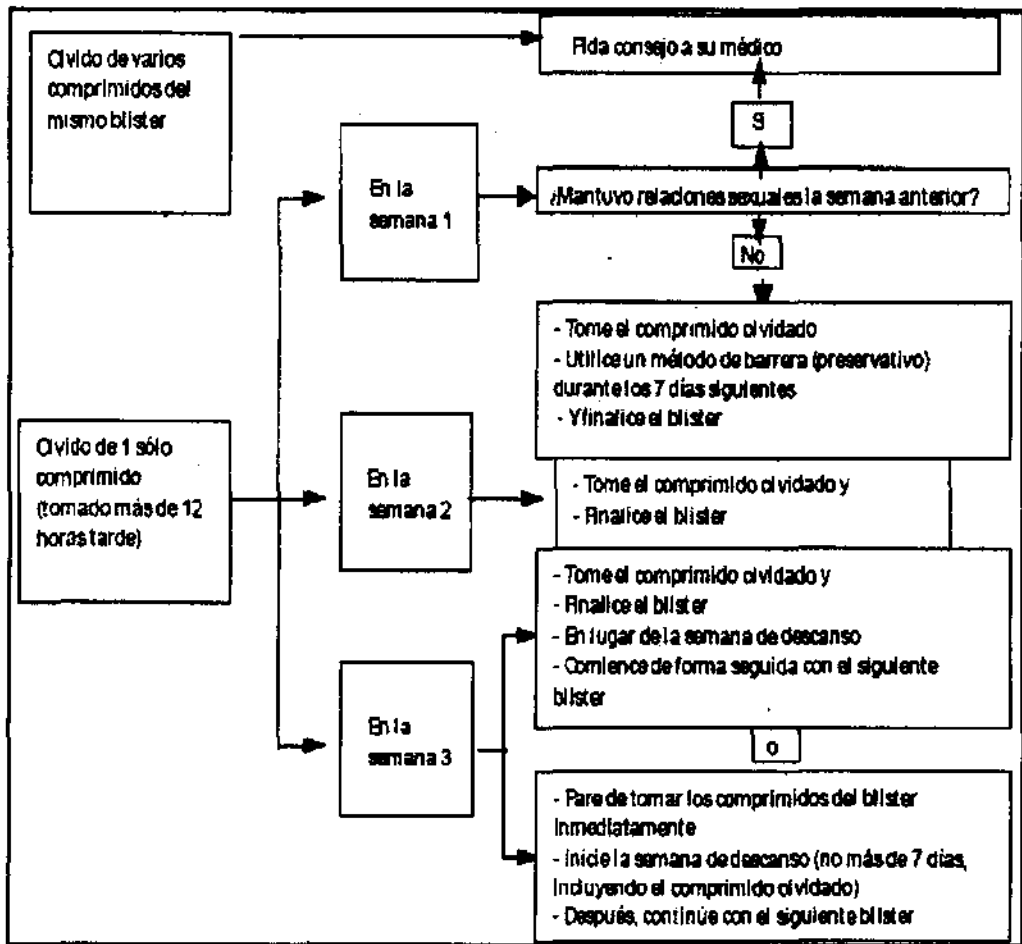


Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual. En lugar de tomar los 7 comprimidos placebo de color blanco, comience a tomar el siguiente envase. Probablemente tendrá la menstruación (hemorragia por privación) al final del segundo envase, durante la toma de comprimidos de placebo, aunque puede presentar manchados o hemorragias durante la toma del segundo envase.

También puede interrumpir la toma de comprimidos activos de color amarillo, y pasar directamente a los 7 comprimidos de placebo de color blanco (debe anotar el día en el que olvidó tomar el comprimido). Si quiere comenzar un nuevo envase en su día fijado de inicio, tome los comprimidos de placebo menos de 7 días.

Si usted sigue una de estas dos recomendaciones, permanecerá protegida frente al embarazo.

Si usted ha olvidado tomar algún comprimido y no tiene la regla durante la semana de placebo (período de descanso), esto puede significar que está embarazada. En ese caso, debe acudir a su médico antes de seguir con el siguiente envase.



EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APROBADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULA  
DIRECTORA  
M.N. 1522

632

ORIGINAL



**Consejos en caso de trastornos gastrointestinales:**

Si vomita o tiene una diarrea fuerte dentro de las tres o cuatro horas después de tomar el comprimido, corre el riesgo de que su organismo no absorberá todas las sustancias del comprimido. Las consecuencias son iguales al olvido de la toma. Después de parar el vómito o la diarrea debe administrarse lo más pronto posible el comprimido del blister siguiente o de reserva. En las 12 horas siguientes a la administración habitual, si es posible. Si no es posible o pasaron las 12 horas debe atenerse a las instrucciones de :**Si olvidó tomar Moliere 30®**

**Sangrado entre períodos**

En los primeros meses de medicación puede sangrar inesperadamente (sangrado fuera de la semana de descanso). Si lo experimenta pasados unos meses, su médico debe averiguar la causa.

**Falta de menstruación en el período de descanso**

Si ha tomado todas las tabletas debidamente, si no ha experimentado ni vómitos ni diarrea y si no ha tomado otra medicación, no existe una alta probabilidad de que esté embarazada. Si no tiene dos menstruaciones seguidas, puede estar embarazada. Póngase en contacto con su médico. No comience un nuevo envase sin saber su estado

**Posponer el período de sangrado**

A pesar de que no es recomendable, puede posponer la menstruación (sangrado provocado por el cese de la medicación), si no termina un blister y comienza a tomar comprimidos del nuevo blister Moliere 30® pasado el intervalo de descanso. Al tomar el segundo blister puede aparecer un pequeño sangrado o gotas de sangre, al igual que después de la penetración sexual. En el próximo ciclo debe respetar el tiempo de descanso de la administración del medicamento.

*Antes que decida posponer el sangrado consulte al médico*

**Cambio del día en el que suele comenzar el sangrado.**

Si toma los comprimidos según las instrucciones, comenzará a menstruar en el periodo sin fármaco. Si quiere cambiar el día disminuya los días de descanso (nunca aumente la cantidad de estos días). Por ejemplo, si el sangrado suele comenzar los viernes y usted quiere que comience el martes (tres días antes) debe adelantar la administración de las tabletas del nuevo blister en tres días. Es posible - si los días de descanso son pocos- que no vaya a menstruar. Puede aparecer solo un pequeño sangrado de manchas o gotas.

**Discontinuación en la administración de Moliere 30®**

Puede dejar de tomar Moliere 30® cuando quiera. Si quiere evitar el embarazo, pida a su médico que le recomiende otro método contraceptivo. Consulte sus dudas con su médico.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PNULO MEJUNK  
DIRECTORA GENERAL  
M.N. 1028

4 6 3 2  
ORIGINAL



### CONTRAINDICACIONES

No se deben emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej., ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Presión arterial muy alta.
- Hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia.
- La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación.
- Presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.
- Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a 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 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. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (< 0,05 mg de etinilestradiol) es de hasta 4 por 10.000 mujeres - año, frente a 0,5-3 por 10.000 mujeres - año en las mujeres

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. BALBUENA BUENOS AIRES  
DIRECTOR GENERAL  
M.N.: 1538

4 6 3 2  
ORIGINAL



no usuarias de AOC. La incidencia de TEV asociada al embarazo es de 6 por 10.000 mujeres embarazadas - año. 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 eventos tromboticos / tromboembolicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular pueden ser: dolor y/o inflamación en una sola pierna; dolor torácico intenso súbito, el cual se puede irradiar al brazo izquierdo o no; disnea repentina; tos de inicio repentino; cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopiá; alteraciones del habla o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo; trastornos motores; abdomen "agudo".

El riesgo de eventos tromboticos / tromboembolicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores: Edad; tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años); antecedentes familiares positivos (p. ej., tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC; obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>); dislipoproteinemia; hipertensión; migraña; valvulopatía cardíaca; fibrilación auricular; inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.

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 más información en la sección "Embarazo y lactancia").

Otras entidades médicas que se han asociado a eventos circulatorios adversos son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico - hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal 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 suspensión inmediata de los 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 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

En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULA MAINARDI  
DIRECTORA GENERAL  
M.M.

4632  
**ORIGINAL**



este hallazgo es atribuible a los efectos de la conducta sexual que pueden inducir a error y a otros factores, como el papiloma virus humano (HPV).

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 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 exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total 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 más raramente aún malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente. 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.

#### **Otras entidades**

En pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. En un estudio clínico, la ingestión de drospirenona no mostró efecto sobre la concentración de potasio sérico en pacientes con alteración renal leve o moderada. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico antes del tratamiento se encuentre en el límite superior del intervalo de referencia, y que además utilicen fármacos ahorradores de potasio.

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 casos de relevancia clínica. El efecto antiminerlocorticoide de la drospirenona puede contrarrestar el aumento de la presión arterial inducido por el etinilestradiol observado en mujeres normotensas que emplean otros anticonceptivos orales combinados. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan AOC, es prudente que el médico retire 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.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retomen 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

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
PODEANA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULINA BONDARI  
DIRECTORA TECNICA  
M.N. 3359

ORIGINAL



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.

Se ha asociado el empleo de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

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.

#### Examen/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completo, guiado 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 debe 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 activos, en caso de trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos activos 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.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante la fase de comprimidos de placebo (blancos). 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.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA BALMARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAUL AM. BALDNIK  
DIRECTOR TÉCNICO  
MANUEL J. J. J.



ORIGINAL



## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

### **Efecto de otras drogas sobre los AOC**

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo oral. Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura.

**Metabolismo hepático:** pueden presentarse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo que produce un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (p. ej., fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y productos que contengan *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan).

**Interferencia con la circulación enterohepática:** en algunos informes clínicos se sugiere que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (p. ej., penicilinas, tetraciclinas). 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 período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Las mujeres tratadas con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar el método de barrera hasta 7 días después de su suspensión. Si el período durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de los comprimidos activos del envase de AOC, se omitirán los comprimidos de placebo (blancos) y se empezará el siguiente envase del AOC.

Los principales metabolitos de la drospirenona en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de la drospirenona.

Otro grupo de drogas, como el ácido ascórbico y el paracetamol, pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de algunos estrógenos sintéticos, posiblemente inhibiendo su conjugación. La coadministración de atorvastatina y AOC aumenta los valores del área bajo la curva de la noretindrona y del etinilestradiol en, aproximadamente, un 30% y un 20% respectivamente.

### **Efecto de los AOC sobre otras drogas**

Los AOC que contienen etinilestradiol pueden inhibir el metabolismo de otras drogas. Se ha informado sobre un aumento en las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, prednisolona y teofilina con la administración concomitante de AOC. Además, los AOC pueden inducir a la conjugación de otras drogas. Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas de paracetamol y un incremento en el clearance de temazepam, ácido salicílico, morfina y clofibrato, cuando estas drogas eran administradas junto con AOC.

Según estudios de inhibición *in vitro* y un estudio de interacción *in vivo* realizado con voluntarias usuarias de omeprazol como sustrato marcador, la drospirenona muestra escasa propensión a interactuar con el metabolismo de otros fármacos.

### **Otras Interacciones**

Existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman MOLIÈRE 30® con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Se trata de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), los antagonistas del receptor de angiotensina II, ciertos antiinflamatorios no esteroideos (p.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA BAINARDI  
APDO. 1144

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. ITALIA S. U. S. S. I. S.  
DIRECTORA FARMACIA  
M.N. 1928

4632  
ORIGINAL



ej., indometacina), los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en un estudio de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) y un inhibidor de la ECA no se observaron diferencias clínica ni estadísticamente significativas con respecto a placebo en las concentraciones de potasio sérico en mujeres posmenopáusicas levemente hipertensas bajo tratamiento de mantenimiento con enalapril.

Nota: Debe consultarse la información sobre prescripción de los fármacos concomitantes para identificar las posibles interacciones.

### Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej., la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales del laboratorio. La drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antiminerlocorticoide.

### Embarazo y lactancia

MOLIERE 30® no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con MOLIERE 30®, deberá interrumpirse su administración. No obstante, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo aumentado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon AOC antes del embarazo, ni de efectos teratogénicos, cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

Los datos disponibles sobre el uso de MOLIERE 30® durante el embarazo son muy limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos de MOLIERE 30® sobre el embarazo, la salud del feto o la del recién nacido. Todavía no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

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 no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

### REACCIONES ADVERSAS

Efectos adversos frecuentes (afectan a más de 1 de cada 100, pero a menos de 1 de cada 10 mujeres): inestabilidad emocional, dolor de cabeza, dolor abdominal (dolor de estómago), acné, dolor de mamas, aumento del tamaño de las mamas, menstruaciones dolorosas o irregulares, aumento de peso.

Efectos adversos poco frecuentes (afectan a más de 1 de cada 1000, pero a menos de 1 de cada 100 mujeres): infección vaginal, herpes simple (en los labios), reacciones alérgicas que pueden ser ocasionalmente graves (angioedema) con inflamación de la piel y/o las membranas mucosas, aumento del apetito, depresión, nerviosismo, trastornos del sueño, pérdida de interés en el sexo, hormigueos y pinchazos, vértigo, problemas de visión, ritmo cardíaco irregular o inusualmente rápido, coágulos (trombosis)

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APROBADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULA MAINARDI  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 1100

ORIGINAL



en un vaso sanguíneo de las plemas o los pulmones (embolia pulmonar), aumento de la presión arterial, migraña, venas varicosas, dolor de garganta, inflamación del estómago y/o del intestino, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, pérdida del cabello, picor, erupción cutánea, sequedad de la piel, dermatitis seborreica, dolor de cuello, dolor en las extremidades, calambres musculares, infección en la vejiga, bultos en las mamas, producción de un líquido lechoso en los pezones, quistes en los ovarios, sofocos, ausencia de menstruación, menstruación abundante, secreción vaginal, dolor abdominal, frotis cervicales anormales, retención de líquidos, falta de energía, sensación de sed excesiva, aumento de la sudoración, pérdida de peso.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No ha habido pruebas que la sobredosis de etinilestradiol / drospirenone haya causado daños graves.

Si toma varios comprimidos a la vez puede tener náuseas o vomitar. Las mujeres jóvenes pueden tener sangrado vaginal.

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

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

Hospital A. Posadas: (01) 4854-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Hasta el momento no hay datos referidos a sobredosis. Se recomienda el lavado gástrico y las medidas generales de soporte.

### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 25 °C.

### **PRESENTACIONES:**

**MOLIERE 300** se presenta en envases que contienen 28 comprimidos recubiertos.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por:

**EUROFARMA ARGENTINA S.A**

Saavedra 363/77 (B1704FIC)

RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4656-5354 Fax: 4658-0871

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA BARRARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULA BARRARDI  
DIRECTORA GENERAL  
M.N. 12345

4 6 3 2

ORIGINAL



Directora Técnica: Farn. Paula Budnik

Elaborado en España por:  
Laboratorios León Farma, S.A.  
Pol. Ind. Navatejera.  
C/ La Vallina s/n  
24008 - Villaquilambre, León  
España

6

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA PALETTA MAINARDI  
BARRERAS

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULA BUDNIK  
DIRECCION TECNICA  
M.N.: 1500

663-

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO

**MOLIERE 200**

**DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 0,02 M**

Comprimidos recubiertos

Industria española

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de MOLIERE 20 0 contiene:

**Comprimido recubierto activo Rosa:** Drospirenona 3,00 mg – Etinilestradiol 0,02 mg  
Excipientes del núcleo: lactosa monohidrato 44,00 mg, almidón pregelatinizado 38,40 mg, povidona K30 8,00 mg, croscarmelosa sódica 1,20 mg, polisorbato 80 0,90 mg, estearato magnesico 0,50 mg. Cubierta: opadry II rosa 2,82 mg.

**Comprimido recubierto placebo blanco:** Lactosa Anhidra 89,50 mg, Povidona K30 10,00 mg, Estearato magnesico 0,50 mg. Cubierta: opadry blanco 4,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio.

INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH (hormona leutinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) y la inhibición del pico de LH, que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además, al espesar el moco cervical, los AOC dificultan el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino. Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc.) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.).

La drospirenona tiene propiedades beneficiosas además de la anticoncepción. La drospirenona tiene actividad antiminerocorticoide que puede prevenir la ganancia de peso y otros síntomas causados por la retención de líquidos. Compensa la retención de sodio causada por los estrógenos, lo que da lugar a una muy buena tolerancia, y tiene

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAJNARDI  
APOCERARIA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULINA BUD  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.N. 1123

4632



efectos positivos sobre el síndrome premenstrual. En combinación con etinilestradiol, la drospirenona exhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HDL. La drospirenona ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel y una reducción de las lesiones del acné y de la producción de sebo. Además, la drospirenona no contrarresta el aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos. La drospirenona carece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antiglucocorticoide. Esto, junto con sus propiedades antiminerocorticoide y antiandrogénica, le confiere un perfil bioquímico y farmacológico muy similar al de la hormona natural progesterona. Además, hay evidencia de un menor riesgo de cáncer de endometrio y de cáncer de ovario. Asimismo, se ha demostrado que los AOC de dosis más altas (0,05 mg de etinilestradiol) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad mamaria benigna y embarazo ectópico. Está pendiente de confirmar si esto también aplica a los AOC de dosis bajas.

**Propiedades farmacocinéticas**

• Drospirenona

*Absorción*

Administrada por vía oral, la drospirenona se absorbe rápidamente y casi en su totalidad. Con una sola administración se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 38 ng/ml al cabo de 1-2 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85 %. La ingestión concomitante de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad.

*Distribución*

La drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (sex hormone binding globulin, SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (corticoid binding globulin, CBG). Sólo del 3 % al 5 % de las concentraciones totales del fármaco en suero están presentes en forma de esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol no afecta la unión de la drospirenona a las proteínas del suero.

El volumen de distribución aparente de la drospirenona es de 3,7 +/- 1,2 l/kg.

*Metabolismo*

La drospirenona se metaboliza completamente. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de la drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Según datos in vitro, la drospirenona se metaboliza en mayor medida por el citocromo P450 3A4 y ha demostrado la capacidad de inhibir, in vitro, a esta enzima y al citocromo P450 1A1, citocromo P450 2C9 y al citocromo P450 2C19. La tasa de eliminación del suero es de 1,5 +/- 0,2 ml/min/kg.

*Eliminación*

Los niveles séricos de drospirenona disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 31 h. La drospirenona no se excreta en forma inalterada. Los metabolitos de la drospirenona se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 40 horas.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODEADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PALMAMIELONIK  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAY 1998

4632

ORIGINAL



#### *Condiciones en estado de equilibrio*

Durante el tratamiento las concentraciones máximas de equilibrio en suero son de aproximadamente 70 ng/ml, las cuales son alcanzadas luego de 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumulan en un factor de 3, como consecuencia de la relación entre su vida media terminal y el intervalo de dosis.

#### *Poblaciones especiales*

##### *Efectos por compromiso renal*

Los niveles séricos de drospirenona en estado de equilibrio en mujeres con compromiso leve de la función renal (depuración de creatinina CL cr de 50-80 ml/min) son comparables a aquellos de mujeres con función renal normal (CLcr > 80 ml/min). Los niveles séricos de drospirenona fueron en promedio 37 % mayores en mujeres con compromiso moderado de la función renal (CLcr 30-50 ml/min), en comparación con aquellos obtenidos en mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona fue bien tolerado por todos los grupos. El tratamiento con drospirenona no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

##### *Efectos por compromiso hepático*

En mujeres con compromiso moderado de la función hepática (Child-Pugh B), los perfiles medios séricos de concentración-tiempo de drospirenona fueron comparables con aquellos de mujeres con función hepática normal durante las fases de absorción/distribución, con valores similares C<sub>max</sub>. La reducción de las concentraciones séricas de drospirenona durante la fase de disposición terminal fue aproximadamente 1.8 veces mayor en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con voluntarias con función hepática normal. Se observó una disminución aproximada del 50 % en la depuración oral aparente (CL<sub>r</sub>) en voluntarias con compromiso hepático moderado, en comparación con aquellas voluntarias con función hepática normal. La disminución observada en la depuración de la drospirenona en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con las voluntarias sanas, no se reflejó en una diferencia aparente en las concentraciones séricas de potasio entre los 2 grupos de voluntarias. Aún en presencia de diabetes y de tratamiento concomitante con espironolactona (dos factores que pueden predisponer a la paciente a hiperpotasemia), no se observó un aumento de las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Con base en los resultados de este estudio se puede concluir que la combinación etinilestradiol/espironolactona es bien tolerada en pacientes con compromiso hepático leve o moderado (Child-Pugh B).

#### *Grupos étnicos*

Se estudió el efecto de los factores étnicos sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol tras la administración oral única y repetida a mujeres jóvenes y sanas, tanto caucásicas como japonesas. Los resultados mostraron que las diferencias étnicas entre las mujeres japonesas y caucásicas no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol.

#### • Etinilestradiol

##### *Absorción*

El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 33 pg/ml después de 1-2 horas de una única administración oral. Durante la absorción y el primer paso hepático,

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTI NAIMIARDI  
APOTECARIA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. RAULLA M. BUDNIK  
DIRECTORA TÉCNICA  
C.A.N.: 75928



el etinilestradiol se metaboliza extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 60 %. La ingestión concomitante de alimentos redujo la biodisponibilidad del etinilestradiol aproximadamente en un 25 % de los sujetos estudiados, mientras que no se observó ningún cambio en los demás.

#### *Distribución*

El etinilestradiol se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98,5 %) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del etinilestradiol ronda los 5 l/kg.

#### *Metabolismo*

El etinilestradiol es sometido 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 que ronda los 5ml/min/kg.

#### *Eliminación*

Las concentraciones séricas de etinilestradiol disminuyen en dos fases de eliminación, la fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de 24 horas aproximadamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos del etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

#### *Condiciones en estado de equilibrio*

Las condiciones correspondientes al estado de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento. Los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor que ronda entre 2 y 2,3.

### **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Si antes de comenzar a tomar MOLIÈRE 20® tomaba otro anticonceptivo, sabrá que la mayoría de los anticonceptivos contienen 21 comprimidos. Con estos anticonceptivos, usted toma un comprimido durante 21 días y después hay un periodo de una semana durante el que no se toma ninguno (periodo de descanso sin comprimidos).

El procedimiento a seguir al tomar MOLIÈRE 20® es diferente. Después de los 21 comprimidos de color rosa, usted debe continuar tomando los 7 comprimidos placebo; por lo tanto no hay periodo de descanso sin comprimidos, sino una semana de "placebo" (la semana en la que usted toma los comprimidos placebo de la flia 4). Puesto que usted debe tomar un comprimido todos los días y no hay un periodo de descanso sin comprimidos entre dos envases, tomarlos se convierte en una rutina y, por consiguiente, el riesgo de olvidar un comprimido es menor.

Los dos diferentes tipos de comprimidos coloreados de MOLIÈRE 20® están colocados en orden. Un envase contiene 28 comprimidos.

Tome un comprimido de MOLIÈRE 20® cada día con un vaso de agua si fuera necesario. Puede tomar los comprimidos con o sin comida, pero todos los días aproximadamente a la misma hora.

No se confunda de comprimido: tome un comprimido de color rosa durante los primeros 21 días, y después un comprimido de color blanco durante los últimos 7 días. A

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
PODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PAULA H. BUDNIK  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. L. 12/28



4632  
ORIGINAL



continuación, debe comenzar la toma de un nuevo envase (21 comprimidos rosas y 7 blancos). Por lo tanto, no existe un período de descanso sin comprimidos entre envases. Debido a la diferente composición de los comprimidos, es necesario que empiece con el primer comprimido situado en la esquina superior izquierda y después tome un comprimido cada día. Para mantener el orden, siga la dirección de las flechas del envase.

### Preparación del envase

Para llevar un control de la toma diaria del anticonceptivo, cada envase (blister) de MOLIERE 20® incluye siete tiras adhesivas que llevan impresos los días de la semana. Usted debe saber el día de la semana en el que va a tomar el primer comprimido.

Según el día de la semana en el que vaya a comenzar a tomar los comprimidos, debería escoger la tira adhesiva correspondiente, por ejemplo, si empieza en miércoles, péguela que indica "MIÉ" como comprimido inicial.

A continuación, hay que pegar la tira correspondiente en la parte superior izquierda del envase, en la posición "inicio". De esta manera, hay un día de la semana indicado por encima de cada comprimido y usted puede comprobar visualmente si ha tomado un comprimido determinado. Las flechas muestran el orden en el que se deben tomar los comprimidos.

Durante los 7 días en los que usted toma comprimidos placebo (semana de placebo) suele comenzar la menstruación (también llamada hemorragia por privación). Habitualmente la menstruación comienza el segundo o tercer día después de haber tomado el último comprimido activo, de color rosa de etinilestradiol/drosperirenona. Una vez que haya tomado el último comprimido de color blanco, debe comenzar el siguiente envase, aunque aún no haya finalizado el sangrado. Esto significa que usted debería comenzar el siguiente envase justo el mismo día de la semana en que empezó el anterior, y que la menstruación debe tener lugar durante los mismos días todos los meses.

Si usted toma MOLIERE 20® como se indica, también estará protegida frente al embarazo durante los 7 días en que esté tomando los comprimidos placebo.

### Cuando empezar con el primer envase:

- *Si usted no ha tomado ningún anticonceptivo hormonal el mes anterior.*  
Comience a tomar MOLIERE 20® el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Si comienza MOLIERE 20® el primer día de su menstruación, estará protegida inmediatamente frente a un embarazo. También puede empezar los días 2-5 del ciclo, pero debe utilizar métodos anticonceptivos adicionales (por ejemplo, un preservativo) durante los primeros 7 días.

- *Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado, anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche.*

Usted puede comenzar a tomar MOLIERE 20® al día siguiente de la semana de descanso de su anticonceptivo anterior (o después de tomar el último comprimido inactivo). Cuando cambie desde un anillo anticonceptivo combinado vaginal o parche, siga las recomendaciones de su médico.

- *Cambio de un método basado exclusivamente en progestágenos (píldora, inyección, implante o dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos).*

Puede cambiar desde la píldora basada sólo en progestágenos cualquier día (si se trata de un implante o un DIU, el mismo día de su extracción; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos es recomendable que utilice medidas anticonceptivas adicionales (por ejemplo, un preservativo) durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FABIAN PAULINA BUDNIK  
DIRECTORA TECNICA  
15/11/2025



• *Tras un aborto*

Siga las recomendaciones de su médico

• *Tras tener un niño*

Tras tener un niño, puede comenzar a tomar MOLIERE 200® entre 21 y 28 días después.

Si usted comienza más tarde, debe utilizar uno de los determinados métodos de barrera (por ejemplo, un preservativo) durante los 7 primeros días del uso de MOLIERE 200®.

Si, tras tener un niño, usted ya ha tenido relaciones sexuales antes de comenzar a tomar MOLIERE 200® (de nuevo), usted primero debe estar segura de no estar embarazada o esperar a su siguiente período menstrual.

Deje que su médico le aconseje en caso de que no esté segura de cuándo empezar.

• Si usted está en período de lactancia y quiere empezar a tomar MOLIERE 200® (de nuevo) después de tener un niño. Ver ítem: Embarazo y lactancia

**Si olvidó tomar MOLIERE 200®**

Los comprimidos de la cuarta fila del envase son comprimidos placebo. Si olvida tomar uno de estos comprimidos, el efecto de MOLIERE 200® no se verá afectado. Usted debería desechar el comprimido de placebo olvidado para no prolongar la semana de placebo, lo cual podría tener un efecto negativo sobre la eficacia de los comprimidos MOLIERE 200®.

Si usted olvida tomar un comprimido de las filas 1ª, 2ª o 3ª, debe seguir las siguientes recomendaciones:

• Si usted se retrasa menos de 12 horas en la toma de algún comprimido activo, la protección frente al embarazo no disminuye. Tome el comprimido tan pronto como se acuerde y los comprimidos siguientes a la hora habitual.

• Si usted se retrasa más de 12 horas en la toma de algún comprimido activo, la protección frente al embarazo puede reducirse. Cuantos más comprimidos haya olvidado, mayor es el riesgo de que la protección frente al embarazo disminuya.

El riesgo de una protección incompleta frente al embarazo es máximo si usted olvida tomar el comprimido al principio del envase (1ª fila) o al final de la semana 3 (3ª fila del envase). Por ello debería adoptar las siguientes medidas (ver también el diagrama más abajo):

• *Olvido de más de un comprimido del envase*

Consulte con su médico

• *Olvido de un comprimido en la semana 1*

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual y utilice precauciones adicionales, por ejemplo, un preservativo, durante los 7 días siguientes. Si usted ha mantenido relaciones sexuales en la semana previa al olvido del comprimido, debe saber que hay riesgo de embarazo. En este caso, consulte a su médico.

• *Olvido de un comprimido en la semana 2*

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual. La protección anticonceptiva no disminuye y usted no necesita tomar precauciones adicionales.

• *Olvido de un comprimido en la semana 3*

Puede elegir entre dos posibilidades:

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique que tenga que tomar dos comprimidos a la vez. Siga tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual. En lugar de tomar los 7 comprimidos placebo de color blanco, comience a tomar el siguiente envase. Probablemente tendrá la menstruación (hemorragia por

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MINARDI  
APODERADA

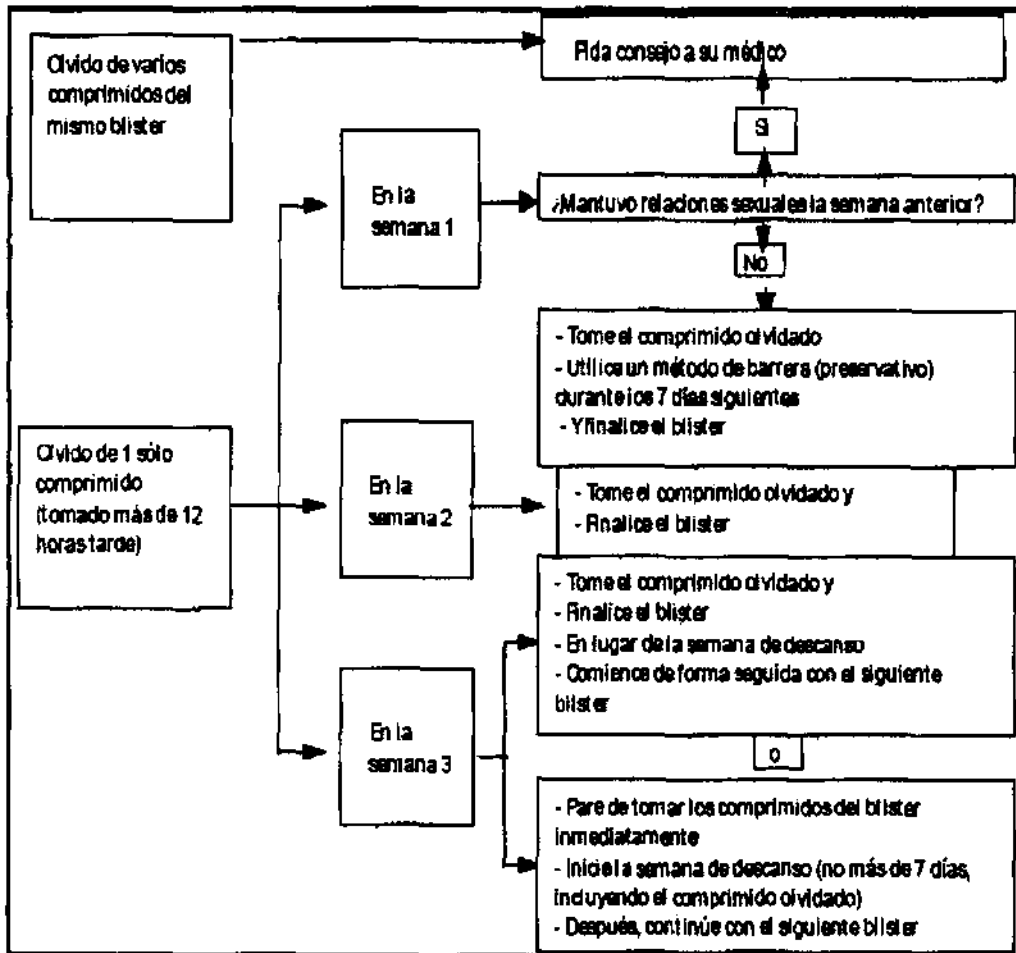
EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. FULVA EUBONIK  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
N.º 1562

deprivación) al final del segundo envase, durante la toma de comprimidos de placebo, aunque puede presentar manchados o hemorragias durante la toma del segundo envase.

También puede interrumpir la toma de comprimidos activos de color rosa, y pasar directamente a los 7 comprimidos de placebo de color blanco (debe anotar el día en el que olvidó tomar el comprimido). Si quiere comenzar un nuevo envase en su día fijado de inicio, tome los comprimidos de placebo menos de 7 días.

Si usted sigue una de estas dos recomendaciones, permanecerá protegida frente al embarazo.

• Si usted ha olvidado tomar algún comprimido y no tiene la regla durante la semana de placebo (período de descanso), esto puede significar que está embarazada. En ese caso, debe acudir a su médico antes de seguir con el siguiente envase.



**Consejos en caso de trastornos gastrointestinales:**

Si vomita o tiene una diarrea fuerte dentro de las tres o cuatro horas después de tomar el comprimido, corre el riesgo de que su organismo no absorberá todas las sustancias del comprimido. Las consecuencias son iguales al olvido de la toma. Después de parar el vómito o la diarrea debe administrarse lo más pronto posible el comprimido del blister

1032  
**ORIGINAL**



siguiente o de reserva. En las 12 horas siguientes a la administración habitual, si es posible. Si no es posible o pasaron las 12 horas debe atenerse a las instrucciones de :Si olvidó tomar Moliere 200

### **Sangrado entre períodos**

En los primeros meses de medicación puede sangrar inesperadamente (sangrado fuera de la semana de descanso). Si lo experimenta pasados unos meses, su médico debe averiguar la causa.

### **Falta de menstruación en el período de descanso**

Si ha tomado todas las tabletas debidamente, si no ha experimentado ni vómitos ni diarrea y si no ha tomado otra medicación, no existe una alta probabilidad de que esté embarazada.

Si no tiene dos menstruaciones seguidas, puede estar embarazada. Póngase en contacto con su médico. No comience un nuevo envase sin saber su estado

### **Posponer el período de sangrado**

A pesar de que no es recomendable, puede posponer la Menstruación (sangrado provocado por el cese de la medicación), si no termina un blister y comienza a tomar comprimidos del nuevo blister MOLIÈRE 200 pasado el intervalo de descanso. Al tomar el segundo blister puede aparecer un pequeño sangrado o gotas de sangre, al igual que después de la penetración sexual. En el próximo ciclo debe respetar el tiempo de descanso de la administración del medicamento.

*Antes que decida posponer el sangrado consulte al médico*

### **Cambio del día en el que suele comenzar el sangrado.**

Si toma los comprimidos según las instrucciones, comenzará a menstruar en el período sin fármaco. Si quiere cambiar el día disminuya los días de descanso (nunca aumente la cantidad de estos días). Por ejemplo, si el sangrado suele comenzar los viernes y usted quiere que comience el martes (tres días antes) debe adelantar la administración de las tabletas del nuevo blister en tres días. Es posible - si los días de descanso son pocos- que no vaya a menstruar. Puede aparecer solo un pequeño sangrado de manchas o gotas.

### **Discontinuación en la administración de Moliere 200**

Puede dejar de tomar MOLIÈRE 200 cuando quiera. Si quiere evitar el embarazo, pida a su médico que le recomiende otro método contraceptivo.

Consulte sus dudas con su médico.

### **CONTRAINDICACIONES**

No se deben emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej., ataque isquémico transitorio, angina de pecho).

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA VARRARDI  
APOBELAR

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PROCTON BUENOS AIRES  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.N. 16348

4 6 3 2

ORIGINAL



- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Presión arterial muy alta.
- Hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia.
- La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación.
- Presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.
- Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a 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 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. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (< 0,05 mg de etinilestradiol) es de hasta 4 por 10.000 mujeres - año, frente a 0,5-3 por 10.000 mujeres - año en las mujeres no usuarias de AOC. La incidencia de TEV asociada al embarazo es de 6 por 10.000 mujeres embarazadas - año. 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 eventos trombóticos / tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular pueden ser: dolor y/o inflamación en una sola pierna; dolor torácico intenso súbito, el cual se puede irradiar al brazo izquierdo o no; disnea repentina; tos de inicio repentino; cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopia; alteraciones del habla o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo; trastornos motores; abdomen "agudo".

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PALOMA MEBLON  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 26928

4632

ORIGINAL



El riesgo de eventos trombóticos / tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores: Edad; tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años); antecedentes familiares positivos (p. ej., tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC; obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>); dislipoproteinemia; hipertensión; migraña; valvulopatía cardíaca; fibrilación auricular; inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.

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 más información en la sección "Embarazo y lactancia").

Otras entidades médicas que se han asociado a eventos circulatorios adversos son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico - hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal 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 suspensión inmediata de los 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 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

En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a los efectos de la conducta sexual que pueden inducir a error y a otros factores, como el papiloma virus humano (HPV).

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 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 exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total 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.

6 5  
**ORIGINAL**



En usuarias de AOC se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos y más raramente aún malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente. 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.

### Otras entidades

En pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. En un estudio clínico, la ingestión de drospirenona no mostró efecto sobre la concentración de potasio sérico en pacientes con alteración renal leve o moderada. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico antes del tratamiento se encuentre en el límite superior del intervalo de referencia, y que además utilicen fármacos ahorradores de potasio.

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 casos de relevancia clínica. El efecto antiminerlocorticoide de la drospirenona puede contrarrestar el aumento de la presión arterial inducido por el etinilestradiol observado en mujeres normotensas que emplean otros anticonceptivos orales combinados. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan AOC, es prudente que el médico retire 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 otosclerosis.

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.

Se ha asociado el empleo de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

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.

### Examen/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completo, guiado 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

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. GALETTI, RUDNIK  
DIRECTORA TECNICA  
MAY 1988

4632  
ORIGINAL



empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones debe 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 activos, en caso de trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos activos 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.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante la fase de comprimidos de placebo (blancos). 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.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

#### **Efecto de otras drogas sobre los AOC**

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo oral. Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura.

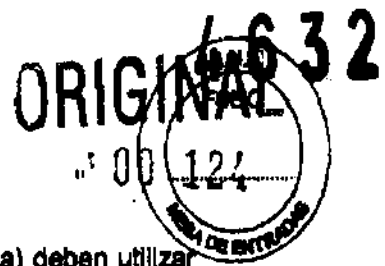
**Metabolismo hepático:** pueden presentarse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomiales, lo que produce un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (p. ej., fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y productos que contengan *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan).

**Interferencia con la circulación enterohepática:** en algunos informes clínicos se sugiere que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (p. ej., penicilinas, tetraciclinas). 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 microsomiales, el método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULINA ALBERTI  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.M. 15328





Las mujeres tratadas con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar el método de barrera hasta 7 días después de su suspensión. Si el período durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de los comprimidos activos del envase de AOC, se omitirán los comprimidos de placebo (blancos) y se empezará el siguiente envase del AOC.

Los principales metabolitos de la drospirenona en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de la drospirenona.

Otro grupo de drogas, como el ácido ascórbico y el paracetamol, pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de algunos estrógenos sintéticos, posiblemente inhibiendo su conjugación. La coadministración de atorvastatina y AOC aumenta los valores del área bajo la curva de la noretindrona y del etinilestradiol en, aproximadamente, un 30% y un 20% respectivamente.

#### **Efecto de los AOC sobre otras drogas**

Los AOC que contienen etinilestradiol pueden inhibir el metabolismo de otras drogas. Se ha informado sobre un aumento en las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, prednisolona y teofilina con la administración concomitante de AOC. Además, los AOC pueden inducir a la conjugación de otras drogas. Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas de paracetamol y un incremento en el clearance de temazepam, ácido salicílico, morfina y clofibrato, cuando estas drogas eran administradas junto con AOC.

Según estudios de inhibición *in vitro* y un estudio de interacción *in vivo* realizado con voluntarias usuarias de omeprazol como sustrato marcador, la drospirenona muestra escasa propensión a interactuar con el metabolismo de otros fármacos.

#### **Otras interacciones**

Existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman MOLIERE 20® con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Se trata de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), los antagonistas del receptor de angiotensina II, ciertos antiinflamatorios no esteroideos (p. ej., indometacina), los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en un estudio de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) y un inhibidor de la ECA no se observaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas con respecto a placebo en las concentraciones de potasio sérico en mujeres posmenopáusicas levemente hipertensas bajo tratamiento de mantenimiento con enalapril.

Nota: Debe consultarse la información sobre prescripción de los fármacos concomitantes para identificar las posibles interacciones.

#### **Pruebas de laboratorio**

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej., la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales del laboratorio. La drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antimineraiocorticoide.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
ARCADEVA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PAULAMBERTONIK  
DIRECCION GENERAL  
B.O. N. 19920

ORIGINAL

**Embarazo y lactancia**

**MOLIERE 200** no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con **MOLIERE 200**, deberá interrumpirse su administración. No obstante, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo aumentado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon AOC antes del embarazo, ni de efectos teratogénicos, cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

Los datos disponibles sobre el uso de **MOLIERE 200** durante el embarazo son muy limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos de **MOLIERE 200** sobre el embarazo, la salud del feto o la del recién nacido. Todavía no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

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 no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

**REACCIONES ADVERSAS**

Efectos adversos frecuentes (afectan a más de 1 de cada 100, pero a menos de 1 de cada 10 mujeres): inestabilidad emocional, dolor de cabeza, dolor abdominal (dolor de estómago), acné, dolor de mamas, aumento del tamaño de las mamas, menstruaciones dolorosas o irregulares, aumento de peso.

Efectos adversos poco frecuentes (afectan a más de 1 de cada 1000, pero a menos de 1 de cada 100 mujeres): infección vaginal, herpes simple (en los labios), reacciones alérgicas que pueden ser ocasionalmente graves (angioedema) con inflamación de la piel y/o las membranas mucosas, aumento del apetito, depresión, nerviosismo, trastornos del sueño, pérdida de interés en el sexo, hormigueos y pinchazos, vértigo, problemas de visión, ritmo cardíaco irregular o inusualmente rápido, coágulos (trombosis) en un vaso sanguíneo de las piernas o los pulmones (embolia pulmonar), aumento de la presión arterial, migraña, venas varicosas, dolor de garganta, inflamación del estómago y/o del intestino, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, pérdida del cabello, picor, erupción cutánea, sequedad de la piel, dermatitis seborreica, dolor de cuello, dolor en las extremidades, calambres musculares, infección en la vejiga, bultos en las mamas, producción de un líquido lechoso en los pezones, quistes en los ovarios, sofocos, ausencia de menstruación, menstruación abundante, secreción vaginal, dolor abdominal, frotis cervicales anormales, retención de líquidos, falta de energía, sensación de sed excesiva, aumento de la sudoración, pérdida de peso.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

No ha habido pruebas que la sobredosis de etinilestradiol / drospirenona haya causado daños graves.

Si toma varios comprimidos a la vez puede tener náuseas o vomitar. Las mujeres jóvenes pueden tener sangrado vaginal.

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

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

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULINA MIKUNIK  
DIRECCION MEDICA  
11.11.2009

4632



Hasta el momento no hay datos referidos a sobredosis. Se recomienda el lavado gástrico y las medidas generales de soporte.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 25 °C.

**PRESENTACIONES:**

**MOLIERE 200** se presenta en envases que contienen 28 comprimidos recubiertos.

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

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N°**

Importado en la Argentina por:

**EUROFARMA ARGENTINA S.A**

Saavedra 363/77 (B1704FIC)

Ramos Mejía Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4658-5354 Fax: 4658-0871

Directora Técnica: Farm. Paula Budnik

Elaborado en España por:

Laboratorios León Farma, S.A.

Pol. Ind. Navatejera.

C/ La Vallina s/n

24008 - Villaquilambre, León

España

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APOTECARIA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULA BUDNIK  
DIRECTORA TECNICA  
M.N. 126



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

*"2012. Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"*

### ANEXO III

### CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-007146-12-6

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 4632, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por EUROFARMA ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MOLIERE

Nombre/s genérico/s: ETINILESTRADIOL+ DROSPIRENONA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LABORATORIO LEON FARMA S.A.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: POL. IND. NAVATEJERA, C/ LA VALLINA S/N, 24008 VILLAGUILAMBRE, LEON, ESPAÑA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: SAAVEDRA 363/77 RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:



"2012. Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MOLIERE 20.

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCION HORMONAL.

Concentración/es: 0.02 mg de ETINILESTRADIOL, 3.00 mg de DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ACTIVO ROSA CONTIENE:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.02 mg, DROSPIRENONA 3.00 mg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO 44 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 38.40 mg, POVIDONA K 30 6.00 mg, CROSCARMELOSA SODICA 1.20 mg, POLISORBATO 80 0.90 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0.50 mg, OPADRY II ROSA 2.82 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO PLACEBO BLANCO CONTIENE:

Excipientes: LACTOSA ANHIDRA 89.50 mg, POVIDONA K 30 10 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0.50 mg, OPADRY BLANCO 4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: ALU / PVC - PVDC.

Presentación: envases con 21 comprimidos recubiertos activos rosa y 7 comprimidos recubiertos placebo blancos.

Contenido por unidad de venta: envases con 21 comprimidos recubiertos activos



"2012. Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

rosa y 7 comprimidos recubiertos placebo blancos.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIO LEON FARMA S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: POL. IND. NAVATEJERA, C/ LA VALLINA S/N, 24008 VILLAQUILAMBRE, LEON, ESPAÑA

5  
Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: SAAVEDRA 363/77, RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MOLIERE 30.

Clasificación ATC: G03 AA12.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCION HORMONAL.

Concentración/es: 0.03 mg de ETINILESTRADIOL, 3.00 mg de DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ACTIVO AMARILLO CONTIENE:

7



"2012. Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.03 mg, DROSPIRENONA 3.00 mg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO 62 mg, ALMIDON DE MAIZ 14 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 12.57 mg, CROSPVIDONA 3.5 mg, POVIDONA K-30 3.4 mg, POLISORBATO 80 1 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0.5 mg, OPADRY II AMARILLO 3 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO PLACEBO BLANCO CONTIENE:

Excipientes: LACTOSA ANHIDRA 89.50 mg, POVIDONA K-30 10 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0.5 mg, OPADRY II BLANCO 4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: ALU / PVC - PVDC.

Presentación: envases con 21 comprimidos recubiertos activos amarillos y 7 comprimidos recubiertos placebo blancos.

Contenido por unidad de venta: envases con 21 comprimidos recubiertos activos amarillos y 7 comprimidos recubiertos placebo blancos.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

1



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

"2012. Año de homenaje al Doctor D. MAQUEL BELGRANO"

632

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIO LEON FARMA S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: POL. IND. NAVATEJERA, C/ LA VALLINA S/N, 24008 VILLAQUILAMBRE, LEON, ESPAÑA

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: SAAVEDRA 363/77, RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a EUROFARMA ARGENTINA S.A. el Certificado N° **56809**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **07 AGO 2012** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4632**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENCIÓN  
A.N.M.A.T.

1