



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

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

DISPOSICIÓN N° 6404

BUENOS AIRES, 10 AGO 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007007-14-1 Disposición N° 2177/15 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición N° 2177/15 por la cual se autorizó nuevo envase primario para la especialidad medicinal denominada GYNODIAN DEPOT / PRASTERONA ENANTATO 200 mg / 1 ml - VALERATO DE ESTRADIOL 4 mg / 1 ml, forma farmacéutica SOLUCIÓN INYECTABLES, certificado N° 35.319.

Que los errores detectados recaen en la omisión de autorización de rótulos, prospectos e información para el paciente.

Que dicho error material se considera subsanable sustituyendo el Artículo 1° de la Disposición mencionada, en los términos de lo normado por el Artículo 101 del Decreto N° 1759/72 (T.O. 1991).

LV

hp
|
MM



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

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

DISPOSICIÓN N°

6404

Que a fojas 263 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1490/92 y 1886/14.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Sustitúyase el Artículo 1º de la Disposición N° 2177/15, el que quedará redactado de la siguiente manera: " ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma BAYER S.A., el nuevo envase primario para la especialidad medicinal denominada GYNODIAN DEPOT / PRASTERONA ENANTATO 200 mg / 1 ml - VALERATO DE ESTRADIOL 4 mg / 1 ml, el nuevo envase primario será: JERINGA PRECARGADA DE VIDRIO TIPO I EN BLISTER PVC/AL, con un período de vida útil de 48 (CUARENTA Y OCHO) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA AMBIENTE (15 a 30º C), PROTEGER DE LA LUZ; nuevos rótulos de fojas 143 a 144, 169 a 170, 195 a 196, prospectos de fojas 129 a

LV
Rg.
HM



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

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

DISPOSICIÓN N° 6404

142, 155 a 168, 181 a 194, información para el paciente 145 a 154, 171 a 180, 197 a 206, desglosando las fojas 129 a 154.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el certificado N° 35.319 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con el rótulo, prospectos e información para el paciente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-007007-14-1

DISPOSICION N°

6404

mb

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1388/2018
A.N.M.A.T.

6404



10 AGO 2015

Proyecto de Prospecto

GYNODIAN DEPOT®
ENANTATO DE PRASTERONA
VALERATO DE ESTRADIOL

Venta bajo receta

Industria Mexicana

Composición

1 ml de solución contiene: enantato de prasterona (enantato de DHEA) 200,00 mg, valerato de estradiol 4,00 mg.

Excipientes: benzoato de bencilo, aceite ricino uso inyectable.

Forma Farmacéutica

Solución para inyección.

Indicaciones

Manifestaciones carenciales típicas del climaterio femenino o después de ovariectomía, tales como: oleadas de calor, sudoración, trastornos del sueño, estados depresivos, irritabilidad, cefalea y vértigos.

Además, Gynodian Depot puede influir favorablemente sobre la vejiga irritable - muy frecuente en el climaterio - así como sobre las manifestaciones regresivas de la piel y de las mucosas (particularmente en la región genital) que suelen aparecer en la edad más avanzada y sobre los trastornos osteoporóticos.

Acción Terapéutica

Gynodian Depot es la asociación de valerato de estradiol -un éster del estrógeno genuino de la mujer, acreditado desde hace tiempo en el tratamiento de los trastornos climatéricos- con el enantato de prasterona. El efecto de ambas hormonas se complementa favorablemente.

Gynodian Depot elimina las manifestaciones vegetativas provocadas por el déficit hormonal.

En general, el efecto de Gynodian Depot se instaura ya a los pocos días después de la inyección y se mantiene, por un término medio de 4 a 6 semanas.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (81605EHD) Munro
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
CC-DIRECTORA TÉCNICA
P.L.B. Gynodian Depot CCDS10

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZZO
APODERADA

6404

Propiedades Farmacológicas

Farmacodinamia

Grupo farmacoterapéutico (ATC): Prasterona y estrógenos

Código ATC: G03EA03.

El efecto de Gynodian Depot sobre los síntomas característicos del déficit hormonal durante el climaterio (p. ej.: sofocos, crisis de sudoración, estados depresivos) habitualmente se verifican a los pocos días de administrado el preparado y se mantienen por el lapso de 4 a 6 semanas. La influencia favorable sobre el estado mental de la mujer durante su utilización resulta bastante notoria.

El efecto antigonadotrófico (marcado incremento de la excreción urinaria de estrógenos y disminución de la eliminación de gonadotrofinas a valores semejantes a la madurez sexual) perdura aproximadamente 28 días.

La aparición del proceso de involución cutáneo asociado al proceso de envejecimiento puede ser demorado mediante la estrógenoterapia sistémica. Dentro de éste, los cambios atróficos de la región genital, los que son causa frecuente de disconfort en la mujer en esta etapa de la vida.

Farmacocinética

Valerato de Estradiol: el valerato de estradiol se absorbe en forma completa pero retardada a partir del depósito oleoso intramuscular, alcanzando su pico plasmático entre el 3° y 5° día luego de su administración.

Las esterasas plasmáticas y hepáticas descomponen rápidamente el valerato de estradiol en estradiol y ácido valeriánico. El posterior metabolismo del ácido valeriánico por beta- oxidación resulta en CO₂ y agua como productos finales. El estradiol es sometido a diversos pasos de hidroxilación y sus metabolitos, como así también la parte no modificada, son finalmente conjugados. Los productos intermedios del metabolismo son estrona y estriol, los que presentan una actividad estrogénica por sí mismos de menor magnitud que la del estradiol.

Las proporciones de estos tres estrógenos remeda la situación fisiológica. En un estudio empleando valerato de estradiol marcado radiactivamente, alrededor de un 20% de la sustancia radiactiva presente en el plasma correspondía a esteroides no conjugados, un 17% a esteroides glucuronizados y un 33% a esteroides sulfatados. Alrededor de un 30% de las

BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605END) Munro

VALERIA WILBERGER

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRÍCULA PROFESIONAL N° 15.552

PLB| Gynodian Depot_ CCDS10

Página 2 de 26

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FERRIZIO
SECRETARÍA

6404



sustancias no fueron extraídas de la fase acuosa y, por lo tanto, representan metabolitos de alta polaridad.

El estradiol y sus metabolitos son excretados principalmente por los riñones (relación orina/heces = 9:1).

En el plasma, el estradiol se encuentra principalmente unido a proteínas. Un 37% está ligado a SHBG y un 61% a la albúmina. No debe de esperarse acumulación de estradiol.

El valerato de estradiol del Gynodian Depot es completamente biodisponible. El desdoblamiento del valerato de estradiol a la droga activa es también completo.

Enantato de prasterona: el enantato de prasterona se absorbe en forma completa a partir de su depósito oleoso intramuscular dentro de los 30 días posteriores a su administración.

Una inyección de 200 mg de enantato de prasterona logra niveles plasmáticos de 9 ng/ml dentro de 1 - 4 días. La concentración decrece de acuerdo a la tasa de liberación desde el depósito y la hidrólisis del éster, con una vida media de aproximadamente 9 días. Luego de aproximadamente 18 días, se alcanzan nuevamente niveles fisiológicos de prasterona. El efecto de depósito, en el sentido de niveles claramente detectables en plasma, se mantiene por aproximadamente 18 días.

El enantato de prasterona es completamente hidrolizado, transformándose en prasterona y ácido enántico. La prasterona "per se" se comporta como la dehidroepiandrosterona endógena. Ejerce su acción en la periferia y es sometida al metabolismo intermedio. El esteroide es rápidamente metabolizado. Luego de la administración endovenosa, la vida media de eliminación es de 44 minutos.

Una escasa fracción de la prasterona se excreta por orina conjugada y sin modificaciones. La mayor parte es metabolizada y conjugada. La ruta principal de eliminación son los riñones y un 99% de todos los metabolitos presentes en la orina son conjugados solubles en agua.

Dentro de los 30 días, alrededor del 91% de la dosis administrada es excretada por la orina (94%) y por las heces (6%). La vida media de eliminación de los metabolitos es de 3,6 días.

El enantato de prasterona es completamente biodisponible a partir de su depósito oleoso intramuscular. La conversión de enantato de prasterona a prasterona (dehidroepiandrosterona) es completa.

Posología y modo de administración

Modo de administración

Solución para inyección intramuscular.

BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 2002 - (B1603END) Munro

VALERÍA WILBERGER

FARMACÉUTICA

ccBilGynodianDepot_CCDS10

MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 15.552

Página 3 de 26

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3do.
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

¿Cómo comenzar con Gynodian Depot®?

Pacientes postmenopáusicas y/o histerectomizadas pueden comenzar la terapia con **Gynodian Depot®** en cualquier momento.

Cambio de otra terapia de reemplazo hormonal (TRH) (cíclica, secuencial o combinada continua)

Las mujeres que cambien de otra TRH deben completar el ciclo actual de terapia antes de iniciar la terapia con **Gynodian Depot®**.

Posología

En general se administra una ampolla (1 ml) o jeringa precargada por vía intramuscular cada 4 semanas. Si se mantiene la mejoría de los síntomas, el intervalo entre las inyecciones puede ser prolongado correspondientemente.

Administración

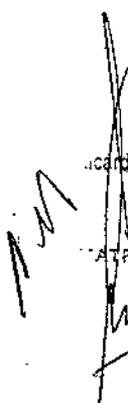
Como todas las soluciones oleosas, Gynodian Depot debe inyectarse exclusivamente por vía intramuscular. Las reacciones de corta duración (cosquilleo en la garganta, accesos de tos, disnea) que se presentan en casos aislados durante o inmediatamente después de la inyección intramuscular de soluciones oleosas, pueden evitarse, como se ha comprobado, practicando muy lentamente la inyección.

Régimen combinado

En las mujeres con el útero intacto, por lo general, el progestágeno se agrega durante **12 a 14 días** de cada ciclo de 28 días, en forma secuencial.

Contraindicaciones

- Embarazo
- Neoplasias premalignas o malignas conocidas o sospechadas, si están influidas por esteroides sexuales
- Cáncer de mama conocido o sospechado
- Tumores de hígado anteriores o antecedentes de tumores de hígados (benignos o malignos)


 BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 PATRI (PLB) Gynodian Depot, GCDS10

- Enfermedad hepática severa
- Hipertrigliceridemia severa
- Tromboembolia arterial aguda (p. ej., infarto de miocardio, accidente cerebrovascular)
- Trombosis venosa profunda activa, trastornos tromboembólicos o antecedentes documentados de estas afecciones
- Un riesgo alto de trombosis venosa o arterial
- Hipersensibilidad conocida a los principios activos o a cualquiera de los excipientes

Advertencias especiales y precauciones de uso

Antes de iniciar la terapia, se deben tener en cuenta todas las afecciones y todos los factores de riesgo mencionados a continuación a la hora de determinar la relación riesgo/beneficio individual del tratamiento para la paciente.

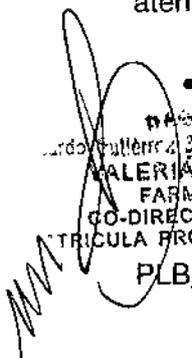
Durante el uso de Gynodian Depot, **se debe evitar cualquier inyección adicional** en caso de que se descubra una contraindicación, así como en las siguientes situaciones:

- Migraña o dolores de cabeza frecuentes e inusualmente intensos que se producen por primera vez durante el uso de este producto, u otros síntomas que posiblemente sean premonitores de oclusión cerebrovascular.
- La recurrencia de ictericia colestásica o prurito colestásico que se produjo por primera vez durante el embarazo o el uso previo de esteroides sexuales.
- Síntomas de un evento trombótico o sospecha de este.

En caso de aparición por primera vez o de deterioro de las siguientes afecciones o factores de riesgo, se debe realizar nuevamente el análisis de la relación riesgo/beneficio individual considerando la posible necesidad de interrumpir la terapia.

Se ha informado la aparición o el deterioro de las siguientes afecciones con el uso de TRH. Si bien la evidencia de una asociación con el uso de TRH no es concluyente, las mujeres que tienen estas afecciones y que reciben tratamiento con TRH deben ser monitoreadas atentamente.

- Diabetes mellitus


 BAYER S.A.
 Ricardo Güirre 4 3052 - (B1305EH7) Montro
 VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 INSCRIPCIÓN PROFESIONAL N° 15.552

PLB_Gynodian Depot_ CCDS10

- Presión arterial alta
- Otosclerosis
- Epilepsia
- Porfiria
- Corea menor
- Enfermedad mamaria benigna
- Asma
- Migraña
- Lupus eritematoso sistémico

Cualquier tipo de sangrado intermenstrual en mujeres perimenopáusicas y, sobre todo, en mujeres posmenopáusicas debe aclararse mediante diagnóstico médico.

Debe evitarse un embarazo durante el tratamiento. Por lo tanto, dependiendo de la situación individual, las pacientes que conserven su función menstrual y estén expuestas a un embarazo, deben emplear métodos anticonceptivos no hormonales.

Si durante el tratamiento con Gynodian Depot no se presentaran las hemorragias menstruales en los intervalos acostumbrados, hay que contar con la posibilidad de un embarazo pese al empleo de medidas anticonceptivas. En tal caso se interrumpirá el tratamiento hasta que se haya realizado un diagnóstico diferencial.

Si durante el tratamiento con Gynodian Depot aparecieran manifestaciones de hirsutismo en la cara y en las piernas o modificaciones en la voz, es muy improbable que sean debidas al empleo del preparado pues, como se sabe, este tipo de manifestaciones se presenta espontáneamente con cierta frecuencia durante el climaterio. No obstante, es recomendable mantener bajo cuidadosa observación médica a aquellas pacientes que hagan uso profesional de su voz.

Ante la más pequeña modificación del timbre o tono de la voz (cansancio fácil de la voz, aspereza, ronquera) es conveniente interrumpir el tratamiento, ya que si la alteración es irreversible no se podrá determinar en cada caso si se trataba de una virilización espontánea o no.


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 + (B1605EHD) Munro
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
CO. PLBCCGYN, SIGNISA
Gynodian Depot, CCDS10
MATRICULA PROFESIONAL N° 15.552

Página 6 de 26
BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

Debe tenerse en cuenta el potencial de un aumento del riesgo de trombosis de una manera sinérgica en las mujeres que tienen una combinación de estos factores de riesgo o que presentan un factor de riesgo individual de mayor severidad. Este aumento del riesgo puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. No se debe recetar una TRH si la evaluación riesgo/beneficio es negativa.

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con TRH, es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completo, guiados por las contraindicaciones y las advertencias y éstos deben repetirse periódicamente. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las normas 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 de rutina.

Todos estos casos requieren cuidadosa vigilancia médica. También pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o insulina.

Tromboembolismo venoso

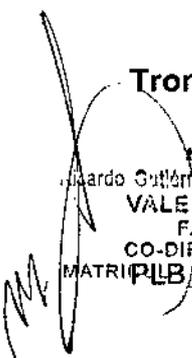
Los estudios epidemiológicos y randomizados y controlados han sugerido un incremento en el riesgo relativo de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV), p. ej.: trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolismo pulmonar (TEP). Por lo tanto, debe evaluarse cuidadosamente la relación beneficio/riesgo cuando se prescriba TRH a una paciente con antecedentes de factores de riesgo para TEV.

Los factores de riesgo de TEV generalmente aceptados incluyen: historia personal, historia familiar (la aparición de TEV en un familiar directo a una edad relativamente temprana puede indicar una predisposición genética) y obesidad severa.

El riesgo de TEV también aumenta con la edad. No existe un consenso sobre el posible papel de las venas varicosas en el TEV.

El riesgo de TEV también puede aumentar temporalmente durante inmovilizaciones prolongadas, cirugía mayor electiva o postraumática, o traumatismo mayor. Según la naturaleza del hecho y la duración de la inmovilización, deberá considerarse la interrupción temporaria de la THR.

Tromboembolismo Arterial (TEA)


 MARIA M.A.,
 Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605END) Munro
 VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRIB/PLB/Gynediar Depot 500CDS10

Dos grandes estudios que emplearon estrógenos equinos conjugados (EEC) y acetato de medroxiprogesterona (MPA) de manera continua y combinada demostraron un incremento en el riesgo de enfermedad coronaria isquémica durante el primer año de su uso y no evidenciaron beneficios luego de ese tiempo de empleo. Un gran estudio que empleó EEC solos mostró una potencial reducción del riesgo de enfermedad coronaria isquémica en mujeres entre 50 y 59 años pero no mostró beneficios globales en la población total de estudio. En dos grandes estudios clínicos con EEC solos o asociados con MPA se comprobó un aumento del 30 a 40% en el riesgo de accidente cerebrovascular. Se desconoce, si estos hallazgos son extrapolables a otros preparados para terapia hormonal o a otras vías no orales de administración.

Enfermedad vesicular

Se sabe que los estrógenos aumentan el potencial de la bilis de producir litos. Algunas mujeres tienen predisposición a la enfermedad vesicular durante la terapia con estrógenos.

Demencia

Existe sólo limitada evidencia de estudios clínicos que emplearon EEC, acerca de que la terapia hormonal podría incrementar el riesgo de demencia cuando el tratamiento es iniciado en mujeres de 65 años o más edad. Tal riesgo puede ser disminuido si el tratamiento es iniciado al inicio del climaterio, como se ha comprobado en otros estudios. Se desconoce si estos hallazgos son extrapolables a otros preparados de terapia hormonal.

Tumores

Cáncer de mama: Los estudios clínicos y observacionales han reportado un aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama en mujeres que han recibido terapia hormonal durante varios años. La estimación del riesgo relativo global del diagnóstico de cáncer de mama sobre la base de más de 50 estudios epidemiológicos, se ubica en la mayoría de los estudios entre 1 y 2.

El riesgo relativo aumenta con la duración del tratamiento y parecería ser menor o posiblemente neutro con la administración de estrógenos solos.

Dos grandes estudios randomizados con EEC solos o asociados a MPA reportaron un riesgo relativo de 0,77 (IC 95%: 0,59-1,01) o 1,24(IC 95%: 1,01-1,54) luego de 6 años de tratamiento.

Se desconoce si el aumento del riesgo también se extiende a otros productos de TRH.

BAVIER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

VALERIA WILBERGER

FARMACÉUTICA

COORDINADORA TÉCNICA

CLB Gynodian Depot, CCDS10

MATRÍCULA P.R.O. ECUSPRL 1999.552

El riesgo aumentado desaparece en forma gradual luego de algunos años de suspendida la terapia.

La terapia hormonal incrementa la densidad mamográfica y esto puede afectar en forma negativa la detección radiológica del cáncer mamario en algunos casos.

Cáncer de endometrio: El riesgo de hiperplasia y carcinoma de endometrio aumenta cuando los estrógenos son administrados solos durante períodos prolongados. Para reducir, si bien no eliminar este riesgo, es fundamental combinar la terapia estrogénica con un progestágeno con la duración adecuada por ciclo de tratamiento en las mujeres no histerectomizadas.

Cáncer de ovario: Un estudio epidemiológico comprobó un ligero incremento del riesgo de cáncer de ovario en mujeres que recibieron terapia de reemplazo estrogénica por períodos prolongados (mayor a 10 años), mientras que un metaanálisis de 15 estudios no comprobó aumento de dicho riesgo en mujeres bajo terapia de reemplazo estrogénico. Por lo tanto, la influencia de la terapia estrogénica sobre el cáncer de ovario no es clara.

Tumores hepáticos: En casos poco frecuentes, se han observado tumores de hígado benignos después del uso de sustancias hormonales como la que contienen los productos de TRH y, con todavía menos frecuencia, se observaron casos de tumores hepáticos malignos. En casos aislados, esos tumores pueden producir hemorragia intraabdominal con riesgo de vida. Si se presenta dolor epigástrico severo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal, se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

Otras afecciones

Es necesaria una supervisión médica estrecha (incluida la medición periódica de los niveles de prolactina) si la paciente tiene un prolactinoma.

Las alteraciones no severas de la función hepática, incluidas hiperbilirrubinemias, como el síndrome de Dubin-Johnson o el síndrome de Rotor, necesitan supervisión estrecha, y se debe vigilar la función hepática en forma periódica. En caso de deterioro de los marcadores de la función hepática, se debe suspender el uso de TRH.

Las mujeres con niveles moderadamente elevados de triglicéridos necesitan supervisión especial. La TRH en estas mujeres puede estar asociada con un aumento aún mayor de los niveles de triglicéridos, que implica el riesgo de pancreatitis aguda.

6404



Los fibromas (miomas) uterinos pueden aumentar su tamaño bajo la influencia de los estrógenos. Si se observa esto, debe interrumpirse el tratamiento.

En caso de que la endometriosis se reactive con el tratamiento, se recomienda la interrupción de la terapia.

En ocasiones puede producirse cloasma, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres que tienen tendencia a desarrollar cloasma deben evitar exponerse al sol o a radiación ultravioleta mientras reciban TRH.

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

Examen médico/consulta médica

Un historial médico completo debe ser elaborado y debe llevarse a cabo un examen físico previo al inicio o reinicio de la terapia hormonal, teniendo en cuenta las contraindicaciones y precauciones especiales, y debe ser repetido periódicamente. La frecuencia y naturaleza de estos exámenes deben ser establecidos según las recomendaciones actuales y ser adaptados a la paciente individual, pero deben, en general, incluir los órganos pélvicos, incluyendo citología cervical de rutina, abdomen, mamas y presión sanguínea.

Empleo en pediatría

Gynodian Depot no está indicado para uso en niños y adolescentes.

Empleo en ancianos

No existen datos que sugieran la necesidad de un ajuste de dosis en adultos mayores. Para mujeres mayores de 65 años, tener en cuenta las advertencias especiales y precauciones de uso.

Empleo en insuficiencia hepática

Gynodian Depot no ha sido estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos disponibles no sugieren la necesidad de un ajuste de dosis en esta población.

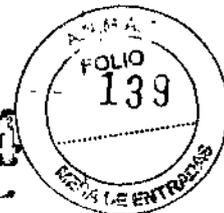
Empleo en insuficiencia renal

Gynodian Depot no ha sido estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren la necesidad de un ajuste de dosis en esta población.


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
CD. DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA DE Gynodian Depot: CCDS10


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APROBADA

6404



Empleo en el embarazo o lactancia

El uso de Gynodian Depot durante el embarazo está contraindicado.

Solamente una pequeña fracción del estradiol y sus metabolitos pasan a la leche materna.

No existe información disponible acerca del paso del enantato de prasterona a la leche materna.

Interacciones

Pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o de insulina.

Efectos Secundarios

Efectos indeseables serios asociados con el uso de terapia de reemplazo hormonal están también mencionados en "Advertencias especiales y precauciones de uso".

En raras ocasiones, se han informado los siguientes efectos indeseables: Erupciones, reacciones de hipersensibilidad y diversos trastornos cutáneos (incluidos prurito, eccema, urticaria, reacciones cutáneas en el lugar de la inyección, caída del cabello, eritema nodoso, acné).

En casos poco frecuentes, pueden producirse aumento de la libido; dolor, sensibilidad o agrandamiento de las mamas; aumento o disminución del peso corporal; edema; sangrado uterino; manchado y signos de virilización.

En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema (vea "Advertencias especiales y precauciones de uso").

Datos preclínicos de seguridad

Además de los estudios con los dos componentes activos, valerato de estradiol y enantato de prasterona solos, también se tomaron en consideración, para la evaluación toxicológica del riesgo derivado del uso del Gynodian Depot, los datos obtenidos para el 17 β estradiol, el metabolito farmacológicamente activo del valerato de estradiol.

En estudios sobre tolerancia sistémica con administración repetida, no se observaron reacciones sistémicas de intolerancia que pudieran constituir objeción al uso del preparado en dosis terapéuticas. Los estudios experimentales en animales, para la evaluación de un posible potencial tumorigénico, sólo se llevaron a cabo con el componente estrogénico (valerato de estradiol). Los estudios no indicaron un potencial tumorigénico en caso de uso terapéutico en

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N.º 18.888

PLB_Gynodian Depot_ CCDS10

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA WILBERGER
APODERADA

humanos. No se han realizado estudios adicionales de tumorigenicidad con la combinación de los fármacos y no se considera necesaria su realización, debido a que los componentes del Gynodian Depot son ésteres de esteroides de ocurrencia endógena, los cuales se vuelven activos luego de la hidrólisis del éster. El empleo del preparado ocasiona un aumento de los niveles plasmáticos de esta hormona endógena, el cual se encuentra dentro de la variación fisiológica de la mujer sana. Ya que el propósito del tratamiento es el reemplazo de los déficits hormonales endógenos, es altamente improbable que se exceda la concentración plasmática fisiológica. Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

No se han realizado estudios de toxicología reproductiva con Gynodian Depot. Dado que el empleo terapéutico del preparado no ocasiona ningún aumento fisiológico del nivel hormonal endógeno, no es de esperar un potencial teratogénico aun después del tratamiento inadvertido de la mujer durante el embarazo. Sin embargo, se debe descartar la presencia de un embarazo antes del tratamiento con Gynodian Depot.

Los estudios in vitro con 17β estradiol no arrojaron indicios de un potencial mutagénico.

Sobredosificación

Los estudios de toxicidad aguda con los componentes individuales valerato de estradiol y enantato de prasterona (enantato de DHEA), como así la combinación de ambas indican que aun en el caso de la administración inadvertida de múltiples dosis terapéuticas, no deben esperarse riesgos de toxicidad aguda.

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

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Posadas: (011)4654-6648 / 4658-7777.

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

En Uruguay:

Comunicarse con CIAT (2) 1722.

Presentación

Envase conteniendo:

1 ampolla de 1 ml

1 Jeringa precargada de 1 ml

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605ERD) Munro
VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 15.552
 PLB_Gynodian Depot_CCDS10

Conservar a temperatura ambiente (15-30 °C) y fuera del alcance de los niños.

Proteger de la luz. Una vez abierto el estuche utilizar de inmediato el producto y deséchese la jeringa.

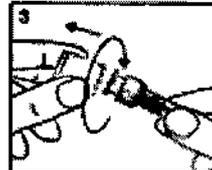
Instrucciones para el manejo de la jeringa precargada

1. Extraiga la jeringa y sus componentes rompiendo la película de aluminio del estuche

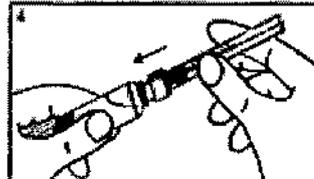
2. Retire la tapa de goma de la jeringa



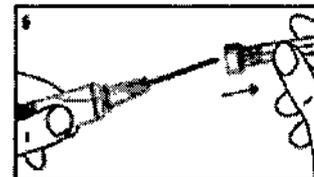
3. Sostenga firmemente la funda y retire la tapa



4. Coloque la aguja en la jeringa



5. Retire la funda que protege a la aguja



6. Aplique la solución vía intramuscular

7. No se garantiza la esterilidad de este producto en caso de que el envase tenga señales de haber sufrido ruptura previa

Elaborado por:

BAYER DE MEXICO, S.A de C.V

Ojo de Agua, Ixtaczoquitlán C-94450 Orizaba, Ver.

BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

VALERIA WILBERGER

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRÍCULA PROFESIONAL N° 15.552

PLB_Gynodian Depot_ CCDS10

Página 13 de 26

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ
SILVIA FERRAZ
APODERADA

6404



Importado y distribuido por BAYER S.A.

En Argentina: Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role. Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 35319

Versión: CCDS 10

Fecha de la última revisión:

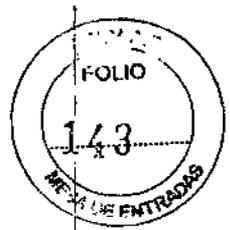
BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 15.552

PLB_Gynodian Depot_ CCDS10

Página 14 de 26

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

6404



Proyecto de Rótulo

GYNODIAN DEPOT®
ENANTATO DE PRASTERONA
VALERATO DE ESTRADIOL

Venta bajo receta

Industria Mexicana

COMPOSICIÓN

1 ml de solución contiene: enantato de prasterona (enantato de DHEA) 200,00 mg, valerato de estradiol 4,00 mg.

Excipientes: benzoato de bencilo, aceite ricino uso inyectable.

POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo:

1 ampolla de 1 ml

1 Jeringa precargada de 1 ml

Conservar a temperatura ambiente (15-30 °C) y fuera del alcance de los niños.

Proteger de la luz. Una vez abierto el estuche utilizar de inmediato el producto y deséchese la jeringa.

Elaborado por:

BAYER DE MEXICO, S.A de C.V

Ojo de Agua, Ixtaczoquitlán C-94450 Orizaba, Ver.


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EH0) Munito
VALERÍA WILBERGER
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 15.552

PLB_Gynodian Depot_ CCDS10


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

Página 15 de 26

6404



En Argentina: Importado y distribuido por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role. Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 35319

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 15.552

PLB_Gynodian Depot_ CCDS10

6404



Información para el Paciente

GYNODIAN DEPOT®
ENANTATO DE PRASTERONA
VALERATO DE ESTRADIOL

Venta bajo receta

Industria Mexicana

Lea todo este prospecto cuidadosamente antes de usar este medicamento

Conserve todo este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene más preguntas, consulte a su médico o farmacéutico.

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

Si considera que cualquiera de los efectos secundarios que tiene se torna serio o si advierte cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. ¿Qué es Gynodian Depot y para qué se usa?
2. Antes de usar Gynodian Depot
3. ¿Cómo usar Gynodian Depot?
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo almacenar Gynodian Depot
6. Información adicional
7. Información exclusiva para los profesionales de la salud

1 ml de solución de Gynodian Depot contiene: enantato de prasterona (enantato de DHEA) 200,00 mg, valerato de estradiol 4,00 mg

Los principios activos son valerato de estradiol y enantato de prasterona

1. ¿Qué es Gynodian Depot y para qué se usa?

Combinación hormonal para el tratamiento de las dolencias del climaterio.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 15.552

PLB_Gynodian Depot_ CCDS10

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

Página 17 de 26

Los síntomas de deficiencia típicos del climaterio de la mujer o del periodo posterior a una ovariectomía (por ejemplo, sofocos, brotes de sudoración, alteraciones del sueño, depresión anímica, irritabilidad, dolores de cabeza, mareos).

Asimismo, Gynodian Depot influye en forma favorable en los signos de vejiga irritable, un evento que no es infrecuente en el climaterio, de involución cutánea y de la mucosa (particularmente en el área genital) que se producen normalmente con la edad avanzada, y en las dolencias osteoporóticas.

Gynodian Depot es una combinación de valerato de estradiol, un éster del estrógeno endógeno femenino, que está bien establecido como un tratamiento adecuado de las dolencias del climaterio en las mujeres, y enantato de prasterona (enantato de dehidroepiandrosterona [DHEA]). Ambas hormonas complementan la acción de la otra. Gynodian Depot suprime las alteraciones autonómicas que resultan de la deficiencia hormonal y tiene un efecto favorable en la psiquis y la vitalidad.

Por lo general, el efecto de Gynodian Depot comienza a ser evidente algunos días después de la inyección y dura, en promedio, de 4 a 6 semanas.

2. Antes de usar Gynodian Depot

Antes de comenzar el uso de Gynodian Depot, se debe llevar a cabo un examen médico y ginecológico general minucioso (que incluya las mamas y un frotis citológico del cuello del útero).

Como precaución, se deben llevar a cabo exámenes de control a intervalos de alrededor de 6 meses.

No use Gynodian Depot

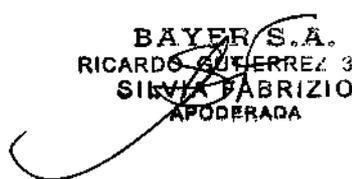
En casos de:

- Embarazo
- Neoplasias premalignas o malignas o sospechadas, si están influidas por esteroides sexuales.
- Cáncer de mama conocido o sospechado
- Tumores de hígado anteriores o antecedentes de tumores de hígado (benignos o malignos)
- Enfermedad hepática severa
- Hipertrigliceridemia severa
- Tromboembolia arterial aguda (por ejemplo, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular)


 BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Monte
 VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 15.002

PLB_Gynodian Depot_CCDS10

Página 18 de 26


 BAYER S.A.
 RICARDO GUTIÉRREZ 365.
 SILVIA FABRIZIO
 APODERADA

- Trombosis venosa profunda activa, trastornos tromboembólicos o antecedentes documentados de estas afecciones
- Un riesgo alto de trombosis venosa o arterial
- Hipersensibilidad conocida a los principios activos o a cualquiera de los excipientes

Tenga especial cuidado con Gynodian Depot

La paciente debe informar a su médico si tiene cualquiera de los siguientes trastornos: diabetes, presión arterial alta, otosclerosis, epilepsia, porfiria, corea menor, enfermedad mamaria benigna, asma, migraña y lupus eritematoso sistémico. En todos estos casos, es necesario realizar una supervisión médica estricta.

El requisito de antidiabéticos orales o insulina puede cambiar.

Si se produce sangrado uterino, la paciente debe consultar a su médico, a fin de aclarar la causa.

Si se producen un aumento del crecimiento del vello en la cara y en las piernas, y cambios en la voz durante el tratamiento con Gynodian Depot, es poco probable que esto esté causalmente relacionado con la preparación, ya que la experiencia demuestra que dichos signos de virilización pueden aparecer en forma espontánea durante el climaterio. Sin embargo, las pacientes que sufrirían un impedimento en su profesión si su voz para cantar o hablar se viera afectada en forma negativa deben permanecer en observación particularmente minuciosa durante el tratamiento.

Ante el primer indicio de cambios en la voz (fatiga de la voz con facilidad, ronquera y bronquedad), se recomienda interrumpir la terapia, dado que en el caso individual de un engrosamiento irreversible de la voz, será imposible determinar si se ha producido una virilización espontánea o no.

Lo que debe saber sobre la TEV y Gynodian Depot

Tanto los estudios aleatorizados controlados como los estudios epidemiológicos han sugerido un aumento del riesgo relativo de desarrollar tromboembolia venosa, es decir, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. Por lo tanto, debe sopesarse cuidadosamente la relación riesgo/beneficio junto con la paciente al momento de recetar una terapia de reemplazo hormonal a mujeres con un factor de riesgo de TEV.

Los factores de riesgo de TEV reconocidos generalmente incluyen antecedentes personales, antecedentes familiares (la aparición de TEV en un familiar directo a una edad relativamente temprana puede indicar una predisposición genética) y obesidad grave. El riesgo de TEV

Ricardo Gutiérrez 3652 - (BIC05E14D) Múnico
VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 15.552
 MATRÍCULA Gynodian Depot_ CCDS10

también aumenta con la edad. No hay consenso acerca del posible papel de las venas varicosas en la TEV.

El riesgo de TEV puede aumentar temporalmente con una inmovilización prolongada, cirugía mayor electiva o postraumática o traumatismo mayor. Según la naturaleza del evento y la duración de la inmovilización, debe considerarse la posibilidad de interrumpir temporalmente la terapia de reemplazo hormonal.

Lo que debe saber sobre la enfermedad cardíaca y/o el accidente cerebrovascular y Gynodian Depot

Dos estudios clínicos grandes con estrógenos equinos conjugados y acetato de medroxiprogesterona, hormonas utilizadas para la terapia de reemplazo hormonal, sugieren que el riesgo de tener un ataque cardíaco (infarto de miocardio) puede aumentar ligeramente durante el primer año de uso. Ese riesgo no se observó en un estudio clínico grande con estrógenos equinos conjugados solos. En dos estudios clínicos grandes con estas hormonas, el riesgo de accidente cerebrovascular aumentó entre un 30% y un 40%.

Si bien tales datos no están disponibles para Gynodian Depot, no debe utilizarse para prevenir el ataque cardíaco y/o accidente cerebrovascular.

Es necesaria una supervisión médica estrecha (incluida la medición periódica de los niveles de prolactina) si la paciente tiene adenoma del lóbulo anterior de la hipófisis (prolactinoma).

Lo que debe saber sobre el cáncer y Gynodian Depot

Cáncer de mama

En algunos estudios, se diagnosticó cáncer de mama con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que recibieron terapia de reemplazo hormonal durante varios años. El riesgo aumenta con la duración del tratamiento. Puede ser más bajo o posiblemente neutral con productos que tienen únicamente estrógenos. Si las mujeres dejan de recibir la terapia de reemplazo hormonal, este aumento del riesgo desaparece en el término de algunos años.

La terapia de reemplazo hormonal puede cambiar el aspecto de la imagen tomada en una mamografía (aumenta la intensidad de las imágenes mamográficas). En algunos casos, eso puede complicar la detección mamográfica de cáncer de mama. Por lo tanto, su médico podrá optar por usar también otras técnicas de detección de cáncer de mama.

Se deben realizar exámenes regulares de las mamas en las mujeres que reciben terapia de reemplazo hormonal. También se debe monitorear minuciosamente el estado de las mamas en

Niños y adolescentes

El uso de Gynodian Depot no está indicado en niños ni adolescentes.

Pacientes geriátricos

No hay datos que sugieran la necesidad de ajustar la dosis en pacientes ancianas. Informe a su médico si usted tiene 65 años o más (vea "*Tenga especial cuidado con Gynodian Depot*").

Pacientes con insuficiencia hepática

No se ha estudiado específicamente el uso de Gynodian Depot en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos disponibles no sugieren la necesidad de ajustar la dosis en esta población de pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal

No se ha estudiado específicamente el uso de Gynodian Depot en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren la necesidad de ajustar la dosis en esta población de pacientes.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha usado recientemente otros medicamentos, incluidos los adquiridos sin receta

Embarazo

Durante el tratamiento, no debe producirse un embarazo. Según la situación individual, las pacientes que aún tengan periodos menstruales deben, por lo tanto, utilizar métodos anticonceptivos no hormonales.

Si, durante el tratamiento con Gynodian Depot, no se produce el sangrado menstrual a los intervalos habituales, se debe considerar la posibilidad de embarazo a pesar de las medidas de protección. Entonces, se debe interrumpir el tratamiento hasta que la situación se haya aclarado mediante diagnóstico diferencial.

Lactancia

El uso de terapia de reemplazo hormonal no está indicado durante la lactancia.


Ricardo
BAYER S.A.
Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
C.R. PROFESIONAL Nº 15.552
RLB: Gynodian Depot_ CCDS10

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FERRAZZO
APOSCADA

3. ¿Cómo usar Gynodian Depot?

Al igual que todas las soluciones oleosas, Gynodian Depot se debe inyectar en forma intramuscular. La experiencia muestra que las reacciones breves (necesidad imperiosa de toser, accesos de tos, dificultad respiratoria), que se producen en casos poco frecuentes durante la inyección de soluciones oleosas o inmediatamente después de esta, se pueden evitar inyectando la solución en forma extremadamente lenta.

Por lo general, se administra 1 ml de Gynodian Depot intramuscular cada 4 semanas. Si se prolonga el alivio de los síntomas, se pueden aumentar los intervalos entre las inyecciones en forma proporcionada.

Si tiene más preguntas acerca del uso de este producto, consulte a su médico.

Si toma más Gynodian Depot del que debiera

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

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Posadas: (011)4654-6648 / 4658-7777.

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

En Uruguay:

Comunicarse con CIAT (2) 1722.

4. Posibles efectos secundarios

Como todos los medicamentos, Gynodian Depot puede provocar efectos secundarios, aunque no todas las personas los tienen.

Si cualquiera de los efectos secundarios se torna serio o si advierte cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

También se mencionan efectos indeseables serios asociados con el uso de terapia de reemplazo hormonal en "Tenga especial cuidado con Gynodian Depot".

En raras ocasiones, se han informado los siguientes efectos indeseables: Erupciones, reacciones de hipersensibilidad y diversos trastornos cutáneos (incluidos prurito, eccema, urticaria, reacciones cutáneas en el lugar de la inyección, caída del cabello, eritema nodoso,

Richardo Gutiérrez
 acné)
 VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 PROFESIONAL N° 15.552

PLB_Gynodian Depot_ CCDS10

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3657
 SILVIA FABRIZIO
 APOBENADA

Página 23 de 26

En casos poco frecuentes, pueden producirse aumento de la libido; dolor, sensibilidad o agrandamiento de las mamas; aumento o disminución del peso corporal; edema; sangrado uterino; manchado y signos de virilización (ver también "Tenga especial cuidado con Gynodian Depot").

En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema (ver también "Tenga especial cuidado con Gynodian Depot").

5. ¿Cómo almacenar Gynodian Depot?

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No use Gynodian Depot después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.
- Conservar a temperatura ambiente (15-30 °C).
- Proteger de la luz.

6. Información adicional

Contenido de Gynodian Depot

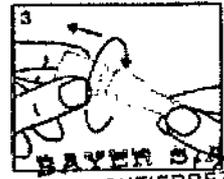
Un ml de Gynodian Depot contiene 200 mg de enantato de prasterona y 4 mg de valerato de estradiol en solución transparente y oleosa.
Los demás componentes son: benzoato de bencilo, aceite ricino uso inyectable.

Presentación de Gynodian Depot

Envases conteniendo:
1 ampolla de 1 ml o 1 jeringa precargada de 1 ml.

Instrucciones para el manejo de la jeringa precargada

1. Extraiga la jeringa y sus componentes rompiendo la película de aluminio del estuche
2. Retire la tapa de goma de la jeringa



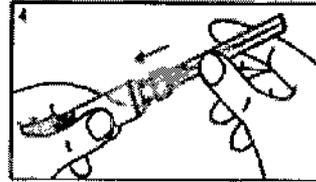
[Handwritten signature]

Ricardo Gutiérrez 3652 - (31000000) 10000
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA
NÚMERO PROFESIONAL 10000
COORDINADORA TÉCNICA
MAYORÍA A PROFESIONAL N. 10.052
PLB_Gynodian Depot_CCDS10

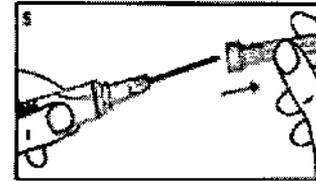
BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

3. Sostenga firmemente la funda y retire la tapa

4. Coloque la aguja en la jeringa



5. Retire la funda que protege a la aguja



6. Aplique la solución vía intramuscular

7. No se garantiza la esterilidad de este producto en caso de que el envase tenga señales de haber sufrido ruptura previa

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

Elaborado por:

BAYER DE MEXICO, S.A de C.V

Ojo de Agua, Ixtaczoquitlán C-94450 Orizaba, Ver.

En Argentina:

Importado y distribuido por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

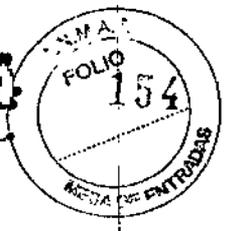
Director Técnico: José Luís Role. Farmacéutico.

BAYER S.A.
Calle Corrientes 1002 - (1070) Buenos Aires
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA

PLB: Gynodian Depot CCDS10

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

6404



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 35319

SF
BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

AM
A handwritten signature 'AM' and a large, hand-drawn circle that partially overlaps the text below.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - Montevideo
Valeria Willsberger
Farmacéutica
CO-DIRECCIÓN DE FARMACIA
REGISTRO DE ENTRADAS
PLB_Gynodian Depot_ CCDS10