



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-7858-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 6 de Agosto de 2018

Referencia: 1-0047-2001-000075-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000075-17-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO ELEA PHOENIX 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. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 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. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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 competentes del INAME.

Que la Dirección General 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 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1° - 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 ELLERING y nombre/s genérico/s ETONOGESTREL - ETINILESTRADIOL , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característico: incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

ARTICULO 2° - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 05/07/2018 15:23:11, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 05/07/2018 15:23:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 28/05/2018 11:00:00, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 11/06/2018 12:01:09.

ARTICULO 3° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4° - 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 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospecto: aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000075-17-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.08.06 13:48:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT
30715117564
Date: 2018.08.06 13:48:11 -03'00'

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ELLERING®

ETONOGESTREL 0,120 MG – ETINILESTRADIOL 0,015 MG CADA 24 HS
SISTEMA DE LIBERACIÓN VAGINAL

Industria Española

Venta bajo receta

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento.
Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

Contenido del prospecto

1. Qué es ELLERING® y para qué se utiliza
2. Antes de usar ELLERING®
3. Cómo usar el ELLERING®
4. Cuáles son los posibles efectos adversos del ELLERING®
5. Conservación del ELLERING®
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ELLERING® y para qué se utiliza

ELLERING® es un sistema de liberación vaginal que se utiliza como anticonceptivo, es decir, para evitar el embarazo. Cada anillo vaginal contiene una pequeña cantidad de dos hormonas sexuales femeninas, etonogestrel y etinilestradiol. ELLERING® libera lentamente estas hormonas al torrente sanguíneo a través de las paredes de la vagina. De acuerdo a la mínima cantidad de hormonas que se liberan día a día se considera que ELLERING® es un anticonceptivo de dosis bajas.

El ELLERING® actúa de la misma manera que los anticonceptivos hormonales por vía oral (las convencionales "píldoras anticonceptivas"). Pero en vez de tomar una píldora diariamente el

anillo se utiliza durante 3 semanas seguidas ininterrumpidas. Las hormonas que se van liberando impiden la ovulación (es decir que los ovarios expulsan óvulos a las trompas). Si no se liberan los óvulos no se puede producir el embarazo.

La ventaja que ofrece el ELLERING® es que Ud. no tiene que acordarse de tomar todos los días a la misma hora las píldoras anticonceptivas.

2. Antes de usar el ELLERING® .

El ELLERING®, al igual que otros anticonceptivos hormonales, no protege contra las enfermedades de transmisión sexual como el VIH (SIDA), hepatitis B, uretritis, entre otras.

No debe usar el ELLERING®

- Si es alérgica al etonogestrel o al etinilestradiol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene o ha tenido un coágulo en una vena de las piernas (trombosis venosa) o en el pulmón (tromboembolismo de pulmón), o en otros órganos.
- Si padece una enfermedad grave de corazón o recientemente ha sufrido un ataque cardíaco.
- Si recientemente ha sufrido un accidente cerebrovascular o ha padecido un trastorno que puede ser un signo temprano de un accidente cerebrovascular.
- Si tiene un factor de riesgo serio o varios factores de riesgo para desarrollar un coágulo sanguíneo.
- Si tiene un trastorno que afecte la coagulación de la sangre.
- Si tiene una cirugía mayor (oncológica, ortopédica, pelviana, etc.) y su capacidad para moverse está limitada por un largo período de tiempo.
- Si tiene o tuvo migraña (sobre todo un tipo de migraña denominada "con aura").
- Si padece diabetes con daño en los vasos sanguíneos.
- Si tiene una enfermedad severa del páncreas (pancreatitis) asociada a un aumento de los triglicéridos sanguíneos.
- Si padece de una enfermedad hepática severa y no está resuelta.
- Presencia de tumores hepáticos.
- Si tiene o se sospecha que tenga una enfermedad maligna de sus genitales o mamas.
- Si padece de sangrados por la vagina que no está estudiado.
- Si está embarazada o piensa que podría estarlo.

Si cualquiera de estas condiciones se presenta por primera vez mientras utiliza el anillo vaginal, quíteselo de inmediato y consulte con su médico. Mientras tanto, si necesita utilizar medidas anticonceptivas, use métodos no hormonales (por ejemplo preservativo).

No utilice ELLERING® si tiene hepatitis C o está tomando medicamentos que contienen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir.

Tenga especial cuidado con el ELLERING®

Consulte a su médico antes de empezar a utilizar el ELLERING®.

A continuación se citan otras razones por las que ELLERING® puede no ser adecuado para usted. Si usted se encuentra en alguno de estos casos, informe a su médico antes de utilizar este medicamento:

- Si un familiar cercano tiene o tuvo cáncer de mama.
- Si tuvo epilepsia y toma medicamentos para controlarla.
- Si padece de una enfermedad hepática o de la vesícula biliar.
- Si tiene enfermedad crónica del intestino como colitis ulcerosa o enfermedad de Chron.
- Si tiene una enfermedad reumática denominada lupus eritematoso sistémico.
- Si tuvo síndrome urémico hemolítico.
- Si tiene una enfermedad rara de los glóbulos rojos denominada anemia falciforme.
- Si tiene niveles elevados de triglicéridos en sangre. Esta condición se puede asociar con problemas graves del páncreas.
- Si tiene una operación o si su capacidad para movilizarse estará afectada durante bastante tiempo.
- Si ha dado a luz, debe preguntarle a su médico en que momento podría utilizar el anillo vaginal.
- Si ha tenido una enfermedad que apareció o empeoró durante el embarazo o con el uso de hormonas como por ejemplo: pérdida de la audición, corea, porfiria, herpes gestacional, angioedema, etc.
- Si tiene o ha tenido cloasma (parches de pigmentación marrón amarillento en la piel, particularmente en la cara); Si este es el caso, deberá evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta durante el uso del anillo.
- Si tiene un problema en los genitales que le dificulte la colocación del anillo como prolapso genital.

Cuando el ELLERING® se usa en presencia de cualquiera de estas condiciones, es posible que su médico tenga que examinarla regularmente.

Busque asistencia médica urgente: si nota posibles signos de un coágulo de sangre que pueden significar que está sufriendo un coágulo de sangre en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), un coágulo de sangre en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque al corazón o un ictus (ver abajo).

Posibilidad de desarrollar coágulos

Coágulos en las venas

Un coágulo que se forma dentro de una vena puede bloquearla (esto se llama trombosis venosa). Esto puede ocurrir en las venas de las piernas, del pulmón o en otros sitios.

El uso de los anticonceptivos hormonales pueden incrementar el riesgo de desarrollar trombosis venosa en comparación con las mujeres que no utilizan ningún anticonceptivo hormonal. El riesgo de esta situación es mayor durante el primer año de uso y también al reanudar el tratamiento anticonceptivo después de un período de 4 semanas o más.

No obstante es importante que sepa que el riesgo es mucho menor que el que se da durante el embarazo y puerperio.

El riesgo de padecer un coágulo en las venas con el anillo vaginal es similar al riesgo que proveen los anticonceptivos hormonales en píldoras.

Si utiliza un anticonceptivo hormonal el riesgo se incrementa más:

- A mayor edad.
- Si hay familiares cercanos con antecedentes de trombosis venosa.
- Si tiene sobrepeso u obesidad.
- Si debe someterse a una cirugía o si su capacidad para movilizarse se encuentra limitada por tiempo prolongada (internaciones, posoperatorios, fracturas, etc.). Si esto ocurre es importante que le informe a su médico que está usando el Anillo Vaginal puesto que seguramente interrumpirá el tratamiento. Su médico puede indicarle que deje el anticonceptivo hormonal varias semanas antes de una cirugía programada o cuando se encuentre con movilidad reducida. Su médico también le indicará cuando puede colocarse nuevamente el Anillo una vez que solucionó su problema de movilidad.

Coágulos en las arterias

Un coágulo en las arterias puede causar problemas muy graves. Por ejemplo si ocurre en una arteria del corazón puede ocasionar un infarto y si ocurre en el cerebro un accidente cerebrovascular.

El uso de anticonceptivos hormonales se relacionó con un incremento en la formación de coágulos en las arterias. Este riesgo se incrementa más si:

- Tiene mayor edad.
- Si fuma. Al utilizar un anticonceptivo hormonal combinado como los Anillos Vaginales se recomienda firmemente dejar de fumar especialmente si tiene más de 35 años.
- Si tiene sobrepeso u obesidad.
- Si tiene presión alta.
- Si un familiar cercano ha tenido un infarto de corazón o un ataque cerebral a edades tempranas.
- Si tiene triglicéridos elevados en sangre.
- Si padece de migrañas.
- Si tiene problemas en el corazón con las válvulas o arritmias crónicas.

¿Cómo reconocer la aparición de un coágulo en la sangre?

Consulte rápidamente con su médico si nota alguno de los siguientes signos y síntomas

¿Experimenta alguno de estos síntomas?	¿Qué es posible que esté pasando?
<p>Hinchazón de una pierna o pie o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de:</p> <p>Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o caminar.</p> <p>Aumento de la temperatura en la pierna afectada.</p> <p>Cambio de color de la piel de la pierna, p. ej. si se pone pálida, roja o azul.</p>	<p>Trombosis venosa profunda</p>
<p>Falta de aire repentina sin causa conocida o respiración rápida.</p> <p>Tos repentina sin una causa clara, que puede arrastrar sangre.</p> <p>Dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo.</p> <p>Aturdimiento intenso o mareo.</p> <p>Latidos acelerados o irregulares del corazón.</p> <p>Dolor intenso del estómago.</p> <p>Si no está segura, consulte a un médico, ya</p>	<p>Embolia pulmonar</p>

que algunos de estos síntomas como la tos o la fatiga se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria (p. ej. un "catarro común").	
Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo: Pérdida inmediata de visión. O bien: Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión	Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo).
Dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho. Sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón. Sensación de plenitud, indigestión o ahogo. Malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago. Sudoración, náuseas, vómitos o mareo. Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento. Latidos del corazón acelerados o irregulares.	Infarto de miocardio / angina de pecho
Debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo. Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender. Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos. Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación. Dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida. Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones. A veces los síntomas de un ACV pueden ser	ACV

breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro ACV.	
Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad. Dolor de estómago intenso (abdomen agudo)	Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos

¿Qué suele ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una vena?

El uso de anticonceptivos hormonales combinados se ha relacionado con un aumento del riesgo de coágulos de sangre en las venas (trombosis venosa). No obstante, estos efectos adversos son raros. Se producen con más frecuencia en el primer año de uso de un anticonceptivo hormonal combinado.

Si se forma un coágulo de sangre en una vena de la pierna o del pie, puede provocar trombosis venosa profunda (TVP).

Si un coágulo de sangre se desplaza desde la pierna y se aloja en el pulmón puede provocar una embolia pulmonar.

En muy raras ocasiones se puede formar un coágulo en una vena de otro órgano como el ojo (trombosis de las venas retinianas).

¿Cuándo es mayor el riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena?

El riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena es mayor durante el primer año en el que se toma un anticonceptivo hormonal combinado por primera vez. El riesgo puede ser mayor también si vuelve a empezar a tomar un anticonceptivo hormonal combinado (el mismo medicamento o un medicamento diferente) después de una interrupción de 4 semanas o más. Después del primer año, el riesgo disminuye, pero siempre es algo mayor que si no estuviera tomando un anticonceptivo hormonal combinado. Cuando deja de utilizar el anillo vaginal, su riesgo de presentar un coágulo de sangre regresa a la normalidad en pocas semanas.

¿Cuál es el riesgo de presentar un coágulo de sangre?

El riesgo depende de su riesgo natural de TEV y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando. El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con el anillo vaginal es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.

- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene norelgestromina, o etonogestrel como ELLERING®, entre unas 6 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año.
- El riesgo de presentar un coágulo de sangre dependerá de sus antecedentes personales.

	Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año
Mujeres que no utilizan un comprimido/parche/anillo hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan ELLERING®	Unas 6-12 de cada 10.000 mujeres

Riesgo de enfermedad oncológica (cáncer)

No se dispone de información sobre el impacto del ELLERING®.

Con los anticonceptivos hormonales se ha observado un pequeño incremento en el riesgo de cáncer de mama, aunque se desconoce si existe una relación causal. Debe informarle a su médico si en sus familiares cercanos hay antecedentes de cáncer de mama. Rara vez se han informado casos de tumores hepáticos benignos y menos frecuentemente de tumores malignos. Debe contactar a su médico si presenta dolor abdominal severo. La posibilidad de cáncer de cuello uterino puede ser ligeramente mayor en mujeres con infección por el virus HPV que usan anticonceptivos hormonales. No obstante es probable que ese incremento del riesgo no se deba a los anticonceptivos y si al comportamiento sexual asociado a otros factores.

Niñas y adolescentes

No está estudiada la eficacia y seguridad del ELLERING® en mujeres menores de 18 años.

Uso de ELLERING® con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos pueden hacer que ELLERING® sea menos efectivo en prevenir el embarazo o pueden causar un sangrado vaginal inesperado. Estos son:

- Medicamentos para tratar la epilepsia como primidona, fenobarbital, fenitoína, carbamacepina, oxcarbacepina, topiramato, felbamato.
- Medicamentos para tratar una infección denominada tuberculosis como la rifampicina.
- Medicamentos para tratar la infección por VIH como el ritonavir.
- Antibióticos para tratar diversas infecciones (excepto a amoxicilina y la doxiciclina que han demostrado no influir en la liberación de las hormonas del anillo vaginal).

Un medicamento herbario denominado hipérico o hierba de San Juan también puede interferir con la eficacia del ELLERING®.

El ELLERING® pueden afectar el buen funcionamiento de otros medicamentos como la ciclosporina y la lamotrigina.

Se pueden utilizar tampones mientras se usa ELLERING® . Coloque el ELLERING® antes de insertar el tampón. Debe tener cuidado al retirar el tampón para asegurarse de no extraer el anillo accidentalmente. Si el ELLERING® se sale, solo lávelo con agua (no use agua caliente) y vuelva a colocárselo inmediatamente.

El uso de espermicidas o de productos para tratar hongos vaginales no afectan la eficacia de ELLERING®.

Análisis de laboratorio

Si le realizan algún análisis clínico de sangre y orina, avísele a su médico que está utilizando el ELLERING® . Se pueden afectar algunos resultados.

Embarazo y lactancia

El ELLERING® no debe ser utilizado en mujeres embarazadas o que sospechen que pueden estarlo. Si se embaraza mientras utiliza ELLERING® debe quitárselo y consultar con su médico.

No se recomienda utilizar ELLERING® durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que se afecte la capacidad de conducir.

Información adicional sobre los anticonceptivos hormonales

Los anticonceptivos hormonales combinados como el ELLERING® también pueden proveer otros beneficios para la salud además de la anticoncepción.

Sus menstruaciones pueden ser más escasas y de menor duración. En consecuencia el riesgo de anemia podría ser menor. Los dolores menstruales pueden volverse menos severos o pueden desaparecer. Mientras use ELLERING® es posible que las menstruaciones se limiten al período en el cual no utiliza el anillo. Se ha reportado que los siguientes trastornos serios se dan con menor frecuencia en quienes utilizan anticonceptivos hormonales (con dosis aproximadas de 50 microgramos de etinilestradiol) que en quienes no la usan:

- Cáncer de endometrio.
- Cáncer de ovario.
- Enfermedad benigna de la mama.
- Quistes ováricos.
- Infecciones pelvianas.
- Embarazo ectópico.

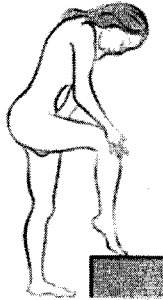
3. Como usar el ELLERING®

Puede colocarse y quitarse el ELLERING® usted misma. Su médico le indicará cuando debe comenzar a usarlo. El anillo debe colocarse el día correcto de su ciclo menstrual y dejarlo colocado durante 3 semanas consecutivas. Es un buen hábito controlar regularmente que el anillo esté bien colocado dentro de la vagina.

Después de la tercera semana retire el ELLERING® , deje pasar un intervalo de 1 semana. Habitualmente tendrá su período menstrual durante ese intervalo sin el anillo colocado.

Colocación del ELLERING®

1. Antes de colocarlo, verifique que no esté vencido. Esto se hace en el envase del anillo vaginal.
2. Lavar las manos antes de colocarlo.
3. Elija la posición más cómoda para la colocación. Por ejemplo puede hacerlo parada, con una pierna elevada, en cuclillas o acostada (ver figura 1, 2, 3).
4. Retire el ELLERING® del sobre que lo contiene.
5. Agarre el ELLERING® entre el dedo índice y pulgar haciendo presión de manera que el anillo se cierre y quede apretado (ver figura 4). Introdúzcalo de esa manera profundamente en la vagina. Cuando el anillo este en el sitio correcto Ud. no deberá sentir ninguna molestia. La posición exacta de cómo debe quedar el anillo dentro de la vagina no es importante para su eficacia (ver figuras 5).



Figuras 1



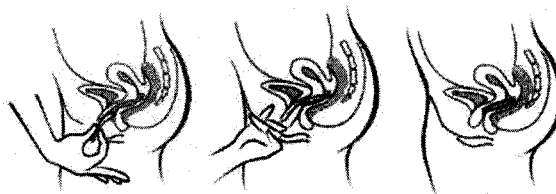
Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figuras 5

Quitar el ELLERING®

1. Retire el ELLERING® luego de 3 semanas. Para hacerlo enganche con el dedo índice el borde anterior del anillo o retírelo sujetando entre los dedos índice y mayor (ver figura 6).
2. Una vez retirado coloque el anillo en el sobre y deseche junto con los residuos del domicilio. No lo tire en el inodoro.

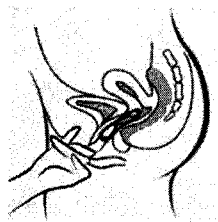


Figura 6

Tres semanas con el anillo colocado, una semana sin en anillo

1. Si comienza a contar el primer día de la colocación, el ELLERING® debe estar colocado en la vagina durante 3 semanas.

2. Luego de 3 semanas quitar el anillo el mismo día que se lo colocó y a la misma hora. Por ejemplo, si Ud. lo colocó un sábado a las 19 horas, debe quitarlo luego de 3 semanas, el día sábado aproximadamente a las 19 horas.
 3. Después de retirar el anillo, no lo use durante una semana. En general, durante esa semana se producirá el sangrado menstrual, frecuentemente luego de 2 a 3 días de retirado el anillo.
 4. Coloque un nuevo ELLERING® luego de una semana, el mismo día y aproximadamente a la misma hora (siguiendo el ejemplo anterior, el sábado a las 19 horas aproximadamente). Hágalo incluso si continua con sangrado vaginal.
- Si la colocación del nuevo anillo se hace con más de 3 horas de retraso, la eficacia anticonceptiva puede disminuir.

Cuando comenzar con el ELLERING®

En caso de no utilizar previamente un anticonceptivo hormonal

El ELLERING® debe ser colocado el primer día del ciclo menstrual de la mujer (es decir el primer día de su menstruación). Se puede comenzar el uso en los días 2 a 5 del inicio del período menstrual pero durante ese primer ciclo se recomienda utilizar, adicionalmente, un método de barrera, durante los primeros 7 días de uso del ELLERING® .

Si estaba utilizando otro anticonceptivo hormonal combinado

Debe colocarse el ELLERING® a más tardar el día siguiente después del periodo de descanso usual, ya sea sin la toma de comprimidos, sin aplicación de los parches o del intervalo de comprimidos inactivos (placebo) de su anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Si la mujer ha estado utilizando un método de anticoncepción de forma continua y correcta, y si tiene la certeza razonable de que no está embarazada, podría cambiar desde su anticonceptivo hormonal combinado anterior cualquier día del ciclo.

El tiempo sin hormonas del método de anticoncepción anterior nunca debe alargarse más allá de la duración recomendada.

En caso de cambiar desde un anticonceptivo con progestágeno solo o un DIU con hormonas

Puede cambiar cualquier día en el caso de estar utilizando un anticonceptivo con progestágenos solo (en el caso de un DIU con hormonas el mismo día de su extracción y cuando era un inyectable, el día en que se debe aplicar la siguiente inyección). En todos estos casos, debe

utilizar un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de uso del ELLERING®.

Después de haber dado a luz (parto)

Si recientemente ha dado a luz es probable que su médico le recomienda que aguarde un tiempo antes de utilizar el ELLERING®.

Luego de un aborto

Debe consultar con su médico.

Cómo actuar en casos de:

Qué se expulse accidentalmente el anillo fuera de la vagina

El ELLERING® puede ser expulsado en casos en los cuales el anillo no ha sido insertado correctamente, al extraer un tampón, durante las relaciones sexuales, o en casos de constipación severa o crónica.

Si el anillo se expulsa accidentalmente, puede lavarse con agua fría o tibia (no caliente) y debe reinsertarse inmediatamente.

Una expulsión prolongada puede inducir un fallo del anticonceptivo y/o sangrado intermenstrual. Por ello, para garantizar la eficacia, es de buena práctica que verifique regularmente la presencia del Anillo vaginal.

Si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina

El ELLERING® debe estar dentro de la vagina, de forma continua, durante 3 semanas.

Si el ELLERING® ha estado fuera de la vagina durante **menos de 3 horas**, no se reduce la eficacia anticonceptiva. Debe volver a colocarse el anillo tan pronto como sea posible.

Si el ELLERING® se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante la **1ª o 2ª semana durante más de 3 horas**, puede reducirse la eficacia anticonceptiva. Debe insertarse el anillo tan pronto como lo recuerde y utilizar un método de barrera tal como un preservativo hasta que el anillo vaginal permanezca en la vagina durante 7 días consecutivos.

Si el anillo vaginal ha estado fuera de la vagina, durante **más de 3 horas durante la 3ª semana** del ciclo de tres semanas, puede reducirse la eficacia anticonceptiva. Debe desecharse ese anillo y escoger una de las dos opciones siguientes:

- 1. Colocarse un nuevo anillo inmediatamente*

Al insertarse un nuevo anillo iniciará nuevamente un ciclo de tres semanas. Puede ser que no experimente un sangrado por privación de su ciclo anterior. Sin embargo, puede producirse sangrado intermenstrual o manchado.

2. Esperar al sangrado por privación

Colocando un nuevo anillo antes de que transcurran 7 días desde el momento en que el anillo anterior se extrajo o se expulsó.

Si pasó un tiempo prolongado sin colocar el ELLERING®

En ese caso debe colocarse un nuevo anillo vaginal en el momento que lo recuerde. Durante los primeros 7 días luego de la colocación del anillo debe utilizar un método anticonceptivo adicional (como por ejemplo preservativo).

Si mantuvo relaciones sexuales durante el intervalo sin el anillo se deberá considerar la posibilidad de embarazo. Mientras mayor es el tiempo sin utilizar el anillo mayor es la posibilidad de embarazo.

Si se alargó el periodo de uso del anillo

Aunque no sea el régimen recomendado, siempre que el ELLERING® se haya utilizado durante **un máximo de 4 semanas**, la eficacia anticonceptiva todavía es adecuada. Se puede mantener la pausa de una semana sin anillo y posteriormente insertarse uno nuevo. Si el anillo se deja en la vagina durante **más de 4 semanas**, puede reducirse la eficacia anticonceptiva y debe excluirse un embarazo antes de insertar un nuevo dispositivo.

En caso de que no haya seguido el régimen recomendado y posteriormente no presente un sangrado por privación en el siguiente intervalo sin anillo, debe excluirse un embarazo antes de insertar un nuevo anillo vaginal. Se puede experimentar un sangrado o manchado.

Si el anillo se rompe

Esta situación es muy rara. En ese caso puede expulsarse el anillo roto. En ese caso, deseche el anillo roto y coloque un nuevo ELLERING®.

Si se colocó más de un ELLERING®

No se han reportado efectos perjudiciales en este caso. Ud. puede sentirse descompuesta (náuseas, vómitos) o presentar un sangrado vaginal.

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

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,

Hospital "Dr. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

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

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532

4. Cuáles son los posibles efectos adversos de ELLERING®

Consulte a su médico lo antes posible si:

Su capacidad para moverse está limitada por un período largo de tiempo o va a someterse a una cirugía. Si puede anticipe la consulta 4 semanas antes.

Se palpa un nódulo en una mama.

Experimenta síntomas del tipo alérgico como hinchazón de la cara, labios, lengua y tiene dificultades para respirar.

Si tiene un dolor abdominal severo.

Tiene un sangrado por la vagina inusual y de mayor cantidad que lo habitual.

Si necesita utilizar otros medicamentos.

Si tiene molestias severas para orinar y no puede encontrar el ELLERING® dentro de su vagina.

Si encuentra el ELLERING® en su vagina pero no puede retirarlo.

Si presenta síntomas que la hacen sospechar que esté sufriendo un coágulo de sangre en sus venas o arterias.

Al igual que todos los medicamentos, ELLERING® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El sangrado vaginal puede ocurrir a intervalos irregulares durante el uso del anillo vaginal. Los sangrados irregulares no son una señal de que la protección anticonceptiva está comprometida.

En general, no necesita tomar ninguna acción y debe continuar su uso de forma normal sin interrupción. Sin embargo, si el sangrado es intenso o prolongado, debe hablar con su médico.

Los siguientes efectos secundarios se han asociado con el uso del anillo vaginal:

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 mujeres. • dolor abdominal, malestar (náuseas) • infección de la vagina por levaduras, molestias vaginales debidas al anillo, picor genital, flujo vaginal • dolor de cabeza o migraña, humor depresivo, menos deseo sexual • dolor en las mamas, dolor en la pelvis, menstruación dolorosa • acné • aumento de peso • expulsión del anillo.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 mujeres. • alteraciones de la vista, mareos • abdomen hinchado, vómitos, diarrea o constipación • sensación de estar cansada, molesta o irritable, cambios de humor, cambios en el estado de ánimo • retención de líquidos en el cuerpo (edema) • infección de orina o de la vejiga • dificultad, dolor al orinar; urgencia de orinar. Necesidad de orinar más frecuente • problemas en las relaciones sexuales como dolor, sangrado o que la pareja note el anillo • aumento de la presión sanguínea • aumento del apetito • dolor de espalda, calambres en los músculos, dolor en las piernas o brazos • menos sensibilidad en la piel • tensión o dolor en las mamas o aumento de tamaño; enfermedad fibroquística de a mama (quistes en las mamas que pueden llegar a hincharse o doler) • inflamación del cuello del útero, pólipos que crecen en el cuello del útero, desplazamiento hacia la parte exterior de tejido del interior del cuello del útero (ectropión) • cambios en el periodo menstrual (más intensos, largos, irregulares o desaparecer), molestias en la pelvis, síndrome premenstrual, calambres uterinos • infección vaginal (por hongos o bacterias), quemazón, olor, dolor, molestias o sequedad de la vagina o vulva • pérdida de pelo, eczema, picor, erupción o sofocos • rotura del anillo.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 mujeres. • coágulos de sangre perjudiciales en una vena o arteria, por ejemplo: o en una pierna o pie (es decir, TVP) o en un pulmón (es decir, EP) o ataque al corazón o ACV o síntomas temporales similares a los de un ACV, lo que se llama accidente isquémico transitorio (AIT) o coágulos de sangre en el hígado, estómago/intestino, riñones u ojo. • secreción de las mamas.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). • cloasma (manchas de color amarillento-marrón en la piel, particularmente en la cara) • molestias en el pene de la pareja (irritación, erupción, picor). Se han notificado casos de cáncer de mama y tumores en el hígado en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados.

5. Conservación de ELLERING®

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para proteger de la luz.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ELLERING®

Los principios activos son etonogestrel y etinilestradiol.

Cada anillo vaginal contiene: 11,0 mg de Etonogestrel y 3,474 mg de Etinilestradiol.

Excipientes: ATPU-1 75A (FP70130) poliéter poliuretano termoplástico alifático y copolímero de etilvinilacetato.

La liberación de Etonogestrel y Etinilestradiol es de 0,120 mg y 0,015 mg cada 24 hs, respectivamente (durante 3 semanas).

Presentación:

Envases conteniendo 1, 2, 3 y 4 sobres (cada sobre contiene un anillo vaginal).

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Importado por Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico

Elaborado en Calle La Vallina, s/n Polígono Industrial Navatejera 24008 Navatejera, León – España

Fecha de última revisión:.../.../....



BELAY Maria Bernarda
CUIL 27293789253



VIZZI Noelia Claudia
CUIL 27288153472



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

ELLERING®

ETONOGESTREL 0,120 MG – ETINILESTRADIOL 0,015 MG CADA 24 HS SISTEMA DE LIBERACIÓN VAGINAL

Industria Española

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Cada anillo vaginal contiene: 11,0 mg de Etonogestrel y 3,474 mg de Etinilestradiol.

Excipientes: ATPU-1 75A (FP70130) polieter poliuretano termoplástico alifático y copolímero de etilenvinilacetato.

El anillo vaginal libera etonogestrel y etinilestradiol con un promedio de 0.120 mg de etonogestrel y 0.015 mg de etinilestradiol cada 24 horas durante un período de 3 semanas.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Anticonceptivo hormonal intravaginal. Anillo vaginal con progestágenos u estrógenos.

Código ATC: G02BB01

INDICACIONES

Anticonceptivo.

ELLERING® está indicado para la anticoncepción de mujeres en edad fértil. La eficacia y seguridad se ha establecido en mujeres entre 18 y 40 años de edad.

La decisión de prescribir Anillo Vaginal debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con Anillo Vaginal y el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

ELLERING® contiene etonogestrel y etinilestradiol. El etonogestrel es un progestágeno derivado de la 19- nortestosterona y presenta una elevada afinidad de unión a los receptores de la progesterona en los órganos blanco. El etinilestradiol es un estrógeno ampliamente utilizado en productos anticonceptivos. El efecto anticonceptivo de Etonogestrel/Etinilestradiol está basado en varios mecanismos, el más importante es el de la inhibición de la ovulación.

Eficacia clínica y seguridad

Se realizaron estudios clínicos a nivel mundial (Estados Unidos, Unión Europea, Brasil) en mujeres entre 18 y 40 años de edad. La eficacia anticonceptiva fue al menos comparable con la conocida para los anticonceptivos orales combinados.

La tabla siguiente muestra los índices de Pearl (número de embarazos por 100 mujeres-años de uso), obtenidos en los ensayos clínicos con Etonogestrel / Etinilestradiol.

Método de análisis	Índice de Pearl	IC 95%	Número de ciclos
ITT (fallos de usuaria + método)	0,96	0,64-1,39	37.977
PP (fallos de método)	0,64	0,35-1,07	28.723

Con el uso de los anticonceptivos orales combinados de dosis alta (0,05 mg de etinilestradiol) se reduce el riesgo de neoplasias de ovario y de endometrio. No se ha determinado si esto también es aplicable a los anticonceptivos con concentraciones más bajas como el anillo de Etonogestrel / Etinilestradiol.

Perfil de sangrado

Un extenso estudio comparativo con un anticonceptivo oral de levonorgestrel / etinilestradiol 150/30 microgramos (n=512 frente a n=518) en el que se evaluaban las características de sangrado vaginal durante 13 ciclos mostró una incidencia baja de sangrado intermenstrual o manchado con el anillo de Etonogestrel/Etinilestradiol (2,0-6,4%). Además, en la mayoría de los sujetos (58,8-72,8%), el sangrado vaginal se limitó exclusivamente al periodo de descanso sin anillo.

Efecto sobre la densidad mineral ósea

Se estudiaron los efectos de Etonogestrel/Etinilestradiol (n=76) en la densidad mineral ósea en comparación con un DIU sin carga hormonal (n=31) en mujeres durante un periodo de dos años. No se observaron efectos adversos sobre la masa ósea.

Población pediátrica

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Etonogestrel/Etinilestradiol en adolescentes menores de 18 años.

Farmacocinética

Etonogestrel

Absorción: el etonogestrel liberado por el anillo vaginal se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Las concentraciones séricas máximas de etonogestrel, de aproximadamente 1.700 pg/ml se alcanzan en aproximadamente una semana tras la inserción. Las concentraciones séricas muestran pequeñas fluctuaciones y disminuyen lentamente a aproximadamente 1.600 pg/ml después de 1 semana, 1.500 pg/ml después de 2 semanas y 1.400 pg/ml después de 3 semanas de uso. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 100%, y es más elevada que para la vía de administración oral. Se determinaron los niveles cervicales e intrauterinos de etonogestrel en un pequeño grupo de mujeres usuarias de Etonogestrel / Etinilestradiol o un anticonceptivo oral con 0,150 mg de desogestrel y 0,020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

Distribución: Etonogestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). El volumen aparente de distribución de etonogestrel es 2,3 l/kg. **Metabolismo:** Etonogestrel se metaboliza siguiendo las vías conocidas del metabolismo de los esteroides. El aclaramiento sérico aparente es aproximadamente 3,5 l/h. No se encontraron interacciones directas con la administración conjunta de etinilestradiol.

Eliminación: los niveles séricos de etonogestrel disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 29 horas. El etonogestrel y sus metabolitos se excretan en un cociente orina/bilis de aproximadamente 1,7:1. La vida media de excreción metabólica es aproximadamente 6 días.

Etinilestradiol

Absorción: el etinilestradiol liberado por este anillo se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 35 pg/ml se alcanzan 3 días después de la inserción y disminuyen a 19 pg/ml después de 1 semana, 18 pg/ml después de 2 semanas y 18 pg/ml después de 3 semanas de uso. La exposición sistémica mensual a etinilestradiol (AUC 0- ∞) de Etonogestrel / Etinilestradiol es de 10,9 ng.h/ml. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 56%, que es comparable a la administración oral de etinilestradiol. Se determinaron los niveles cervicales e intrauterinos de etinilestradiol en un pequeño grupo de mujeres usuarias de Etonogestrel / Etinilestradiol o un anticonceptivo oral con 0,150 mg de desogestrel y 0,020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

Distribución: Etinilestradiol se une en proporción elevada pero inespecífica a la albúmina sérica. Se determinó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 15 l/kg.

Metabolismo: se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática pero se forma una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados sulfónicos y glucurónidos. El aclaramiento aparente es aproximadamente 35 l/h.

Eliminación: los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una gran variación individual en la vida media, que resulta en una vida media de aproximadamente 34 horas. No se excreta el fármaco como tal. Los metabolitos de etinilestradiol se excretan en un cociente orina/bilis de 1,3:1. La vida media de excreción metabólica es aproximadamente 1,5 días.

Poblaciones especiales:

Población pediátrica: no se ha estudiado la farmacocinética de Etonogestrel/Etinilestradiol en adolescentes sanas postmenárgicas menores de 18 años.

Efecto sobre la insuficiencia renal: no se han realizado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad renal en la farmacocinética de Etonogestrel/Etinilestradiol.

Efecto de la insuficiencia hepática: no se han realizado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad hepática en la farmacocinética de Etonogestrel/Etinilestradiol. Sin embargo, las hormonas esteroideas pueden ser mal metabolizadas en mujeres con insuficiencia hepática.

Grupos étnicos: no se han realizado estudios formales para evaluar la farmacocinética en grupos étnicos.

POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para alcanzar la efectividad anticonceptiva, el ELLERING® debe ser utilizado como indica el instructivo que está a continuación:

Instrucciones de uso de ELLERING®

El ELLERING® puede ser insertado en la vagina por la misma mujer. El médico informará sobre la forma de insertar y extraer el ELLERING®.

Para su inserción: la mujer debe escoger la posición que sea más cómoda para ella; por ejemplo de pie con una pierna levantada, en cuclillas o acostada (cómo se ve en las figuras 1 a 3). Debe comprimir y apretar el anillo ELLERING® entre los dedos (figura 4) e insertarlo profundamente en la vagina hasta no sentir la colocación. La posición exacta de ELLERING®

dentro de la vagina no es crítica en cuanto al efecto anticonceptivo del anillo (figura 5). Una vez insertado se debe dejar dentro de la vagina durante 3 semanas seguidas.

Se recomienda que la mujer adquiera el hábito de controlar periódicamente la presencia del ELLERING® dentro de la vagina (por ejemplo antes y después de mantener relaciones sexuales).

Una vez colocado el Anillo Vaginal se deja en la cavidad vaginal durante 3 semanas seguidas.

Después de 3 semanas de uso el ELLERING® debe extraerse el mismo día de la semana en el que fue colocado. Luego de una semana de descanso debe colocarse un nuevo anillo.

Por ejemplo. Si el anillo ELLERING® fue colocado un día viernes a las 19:00 horas, debe ser extraído el día viernes 3 semanas más tarde aproximadamente a las 19 horas. El viernes de la semana que le sigue se deberá colocar a las 19:00 horas un nuevo ELLERING®.

El anillo ELLERING® puede retirarse tirando del anillo con el dedo índice o sujetándolo entre el índice y el dedo medio y extrayéndolo a continuación (figura 6). El anillo usado debe introducirse en su sobre (mantener fuera del alcance de los niños y de los animales) y descartarlo. El sangrado por privación normalmente se inicia 2 a 3 días después de la extracción del ELLERING® y puede no haber finalizado completamente en el momento de insertar el siguiente anillo.

En caso de expulsión espontánea: si el anillo ELLERING® se expulsa accidentalmente, la mujer debe enjuagarlo con agua corriente y volverlo a colocar de igual manera que la primera vez que se lo colocó (ver instrucciones arriba).



Figuras 1



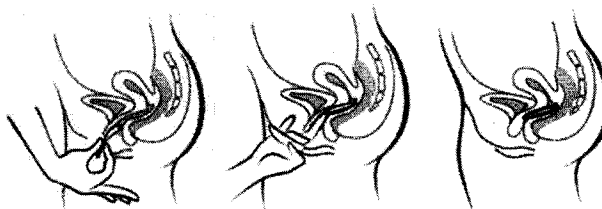
Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figuras 5

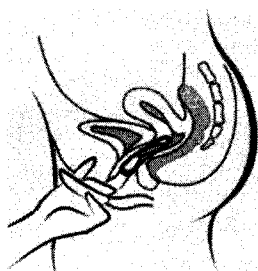


Figura 6

Primer uso de ELLERING®

Sin tratamiento anticonceptivo hormonal anterior en el ciclo precedente:

ELLERING® tiene que insertarse el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su menstruación). Es posible iniciar el uso en los días 2 a 5, pero durante el primer ciclo se recomienda un método de barrera adicional durante los primeros 7 días de uso de ELLERING®.

Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado:

La mujer debe insertarse ELLERING® como más tarde al día siguiente después del periodo de descanso usual, ya sea sin la toma de comprimidos, sin aplicación de los parches o del intervalo de comprimidos inactivos (placebos) de un anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Si la mujer ha estado utilizando un método de anticoncepción de forma continua y correcta, y si tiene la certeza razonable de que no está embarazada, podría cambiar desde su anticonceptivo hormonal combinado anterior cualquier día del ciclo. El tiempo sin hormonas del método de anticoncepción anterior nunca debe alargarse más allá de la duración recomendada.

Cambio a partir de un método con progestágeno solo (píldora, implante o inyección) o a partir de un dispositivo de liberación intrauterino con progestágeno:

La mujer puede cambiar cualquier día en el caso de la píldora. En el caso de un implante o de un dispositivo de liberación intrauterino, el mismo día de su extracción y de un inyectable, el día en que se debe aplicar la siguiente inyección; pero en todos estos casos, debe utilizar un método barrera complementario durante los primeros 7 días de uso de ELLERING®.

Después de un aborto en el primer trimestre del embarazo:

La mujer puede empezar inmediatamente. En este caso no necesita tomar medidas anticonceptivas complementarias. Si se considera que no es deseable anticoncepción inmediata, la mujer deberá seguir las recomendaciones de "Sin tratamiento anticonceptivo hormonal anterior en el ciclo precedente". Entretanto, se le debe recomendar que utilice un método anticonceptivo alternativo.

Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre del embarazo:

Debe aconsejarse a la mujer que empiece durante la cuarta semana después del parto o de un aborto en el segundo trimestre del embarazo. Si empieza después, debe recomendarse a la mujer que utilice un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de uso de ELLERING®. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, debe excluirse un embarazo antes de que empiece a usar ELLERING® o bien la mujer tendrá que esperar hasta su primera menstruación.

Equivocaciones del régimen recomendado

Si la mujer se desvía del régimen recomendado puede reducirse la eficacia anticonceptiva y el control del ciclo. Para evitar que se pierda la eficacia anticonceptiva en caso de desviación, pueden darse las siguientes recomendaciones:

Recomendaciones en caso de que se alargue el intervalo de descanso sin anillo

La mujer debe insertarse un nuevo anillo tan pronto como lo recuerde. Deberá utilizar un método de barrera complementario tal como un preservativo durante los 7 días siguientes. Si ha tenido relaciones sexuales durante el intervalo de descanso debe considerarse la posibilidad de embarazo. Cuanto más se haya alargado el intervalo sin anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina

ELLERING® debe estar en la vagina de forma continua durante 3 semanas. Si el anillo se expulsa accidentalmente, puede lavarse con agua fría o tibia (no caliente) y debe reinsertarse inmediatamente.

Si ELLERING® ha estado fuera de la vagina durante menos de 3 horas, no se reduce la eficacia anticonceptiva. La mujer debe volver a insertarse el anillo tan pronto como sea posible, pero en menos de 3 horas.

Si ELLERING® ha estado fuera de la vagina, o se sospecha que ha estado fuera de la vagina más de 3 horas durante la 1ª o 2ª semana, puede reducirse la eficacia anticonceptiva. La mujer debe volver a insertarse el anillo tan pronto como lo recuerde y utilizar un método de barrera tal como un preservativo hasta que ELLERING® permanezca en la vagina durante 7 días consecutivos. Cuanto más tiempo haya estado ELLERING® fuera de la vagina y cuanto más cerca esté esta situación del intervalo sin anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

Si ELLERING® ha estado fuera de la vagina, o se sospecha que ha estado fuera de la vagina más de 3 horas durante la 3ª semana del ciclo de tres semanas, puede reducirse la eficacia anticonceptiva. La mujer debe desechar ese anillo y escoger una de las dos opciones siguientes:

1. Insertarse un nuevo anillo inmediatamente. En este caso, al insertarse un nuevo anillo, se iniciará un nuevo ciclo de 3 semanas. Puede ser que la mujer no experimente un sangrado por privación de su ciclo anterior. Sin embargo, puede producirse sangrado intermenstrual o manchado.
2. Esperar al sangrado por privación e insertarse un nuevo anillo antes de que transcurran 7 días desde el momento en que el anillo anterior se extrajo o se expulsó. Esta opción sólo debe escogerse si el anillo se ha utilizado continuamente durante los 7 días precedentes. Si ELLERING® ha estado fuera de la vagina por un periodo de tiempo desconocido, debe considerarse la posibilidad de un embarazo. Deberá realizarse un test de embarazo antes de insertar un nuevo anillo.

Recomendaciones en caso de que se alargue el periodo de uso del anillo

Aunque no sea el régimen recomendado, siempre que ELLERING® se haya utilizado durante un máximo de 4 semanas, la eficacia anticonceptiva todavía es adecuada. La mujer puede mantener la pausa de una semana sin anillo y posteriormente insertarse un nuevo anillo. Si ELLERING® se deja en la vagina durante más de 4 semanas, puede reducirse la eficacia anticonceptiva y debe excluirse un embarazo antes de insertar un nuevo ELLERING®. En caso de que la mujer no haya seguido el régimen recomendado y posteriormente no presente un sangrado por privación en el siguiente intervalo sin anillo, debe excluirse un embarazo antes de insertar un nuevo ELLERING®.

Retrasar o cambiar el período menstrual

Si en casos excepcionales se necesita retrasar el período menstrual, la mujer puede insertarse un nuevo anillo sin dejar la pausa sin anillo. Este anillo se puede usar hasta 3 semanas más. La mujer puede experimentar sangrado o manchado. Seguidamente se reanuda el uso habitual de ELLERING® después del intervalo usual de una semana sin anillo. Para cambiar el periodo a otro día de la semana diferente al habitual con el esquema actual, se puede recomendar a la mujer que acorte el siguiente intervalo sin anillo los días que quiera. Cuanto más corto sea el intervalo sin anillo, aumenta el riesgo de que no tenga sangrado por privación y experimente sangrado intermenstrual y manchado durante el uso del siguiente anillo.

CONTRAINDICACIONES

No se deben utilizar Anticoncepción Hormonal combinada en las siguientes condiciones. El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si aparece cualquiera de estas circunstancias durante el empleo de ELLERING®.

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes del ELLERING®.
- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes (por ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida a la enfermedad tromboembólica venosa, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada.
- Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo.
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA). Tromboembolismo arterial actual, antecedentes (por ej., infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
- Enfermedad cerebrovascular: actual, antecedentes enfermedad cerebrovascular o afección prodrómica (por ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.

- Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o a la presencia de un factor de riesgo grave como: diabetes mellitus con síntomas vasculares, hipertensión severa, dislipoproteinemia intensa.
- Pancreatitis o antecedentes de la misma si asociada con hipertrigliceridemia severa.
- Existencia o antecedentes de hepatopatía grave, siempre que los parámetros de la función hepática no se hayan normalizado.
- Existencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Existencia o sospecha de neoplasias malignas en órganos genitales o mama si son dependientes de esteroides sexuales.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.

Este anillo vaginal está contraindicado para uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencias

Si alguna de las afecciones anteriormente mencionadas u otras aparece por primera vez o se agravan, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso del Anillo vaginal.

1. Problemas en la circulación sanguínea

Riesgo de Tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como el que contiene este anillo vaginal pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con este anillo vaginal, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.

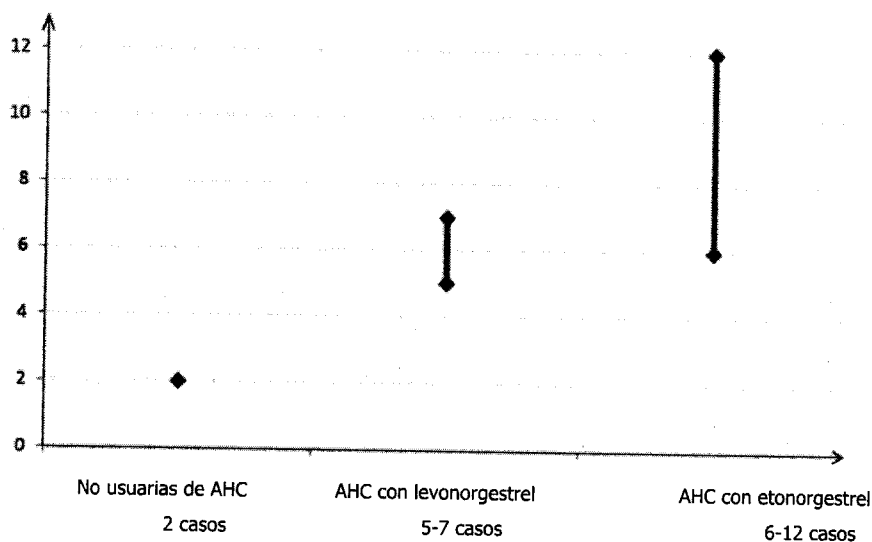
Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC de dosis baja que contiene levonorgestrel, unas 6[1] presentarán un TEV en un año. Se han hallado resultados contradictorios sobre el riesgo de TEV con el anillo que contiene Etonogestrel / Etinilestradiol en comparación con los AHCs que contienen levonorgestrel (con estimaciones del riesgo relativo que oscilaban entre ausencia de aumento, $RR = 0,96$, hasta casi una duplicación, $RR = 1,90$). Esto corresponde a entre unos 6 y 12 TEVs en un año entre 10.000 mujeres que utilizan el anillo de Etonogestrel / Etinilestradiol.

En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.

El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.

Número de episodios de TEV por cada 10.000 mujeres en un año



De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de AHCs.

[1] Punto medio del intervalo de 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los AHCs que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.

Factores de riesgo de TEV

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHCs puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla). Este anillo vaginal está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que le ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa. Si una

mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC.

Tabla de factores de riesgo para TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante. La inmovilización temporal incluyendo los viajes en avión por más de 4 horas también pueden predisponer a la TEV; más aún en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación el uso del anillo vaginal.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio.

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificadas.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p. ej. falta de aliento, tos) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad. Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AHCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p. ej. accidente isquémico transitorio, ACV). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

Factores de riesgo de TEA

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHCs aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Este anillo vaginal está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial. Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC.

Tabla de factores de riesgo para TEA

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHCs (que puede ser prodromático de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Enfermedades asociadas a trastornos vasculares	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- o Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
- o Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- o Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.
- o Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
- o Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.
- o Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio (AIT).

Los síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

- o Dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón.

o Malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.

o Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.

o Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.

o Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.

o Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

En caso de sospecha o confirmación de TEV o de TEA, se suspenderá el anticonceptivo hormonal combinado. Deberá instaurarse anticoncepción adecuada a causa de la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).

2. Tumores

El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer de cuello uterino es la infección por algunos de los subtipos del virus del papiloma humano (HPV). Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso de anticonceptivos hormonales a largo plazo suponen un factor de riesgo adicional para este cáncer en mujeres infectadas por HPV. Sin embargo continúa una gran incertidumbre clínica al respecto.

Un metaanálisis de más de 50 estudios epidemiológicos muestra un ligero aumento del riesgo relativo del cáncer de mama en mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales (RR = 1.24). Este incremento de riesgo desaparece gradualmente durante el curso de los 10 años posteriores al cese del uso de anticonceptivos.

Los casos de cáncer de mama diagnosticados en usuarias de anticonceptivos hormonales tienen a ser clínicamente menos avanzados.

En raros casos se han reportado tumores hepáticos benignos y aún más raramente algunos malignos. En aislados casos se han visto hemorragias intraabdominales con riesgo de vida. En caso de mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales con dolor abdominal alto y severo, hepatomegalia, signos de hemorragia intraabdominal se debe considerar como diagnóstico diferencial la existencia de un tumor hepático.

3. Enzimas hepáticas elevadas

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

4. Otras patologías

En las mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares de la misma puede existir un aumento del riesgo de padecer pancreatitis durante el empleo de anticonceptivos hormonales.

Durante el empleo de anticonceptivos hormonales se ha observado que muchas usuarias presentan pequeños aumentos de la tensión arterial, aunque raramente son clínicamente relevantes. No se ha establecido una relación definitiva entre el empleo de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de hipertensión arterial clínica. Sin embargo, si durante el empleo de este anillo vaginal se desarrolla hipertensión clínicamente relevante, es prudente que el médico recomiende suspender el uso del anillo y tratar la hipertensión. Cuando se considere apropiado se puede reanudar el empleo del anillo si se consiguen valores de tensión arterial normales con el tratamiento antihipertensivo.

Los siguientes procesos pueden aparecer o agravarse en el curso del embarazo y durante el empleo de anticonceptivos hormonales, pero la evidencia de que exista una asociación con su uso no es concluyente: ictericia y/o prurito por colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición por otosclerosis; angioedema (hereditario).

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la interrupción del empleo del anillo vaginal hasta que los marcadores de la función hepática se normalicen. La reaparición de una ictericia colestática y/o prurito relacionados con colestasis, que se presentaron por primera vez durante un embarazo o coincidiendo con el empleo previo de esteroides sexuales requiere la suspensión del anillo.

Aunque los estrógenos y progestágenos pueden alterar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico de las mujeres diabéticas que emplean anticoncepción hormonal. No obstante, estas mujeres requieren una cuidadosa supervisión médica durante el empleo del anillo vaginal, especialmente durante los primeros meses de uso.

Se ha notificado la primera aparición o agravamiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa con el empleo de anticonceptivos hormonales, pero la evidencia de una asociación con su uso no es concluyente.

Ocasionalmente, se puede presentar cloasma sobre todo en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a presentar cloasma deben evitar la exposición al sol o a las radiaciones ultravioleta mientras estén empleando el anillo vaginal.

En los siguientes casos, puede ocurrir que la mujer no se pueda insertar el anillo vaginal correctamente o que expulse el anillo: prolapso uterino, cistocele y/o proctocele, constipación crónica o severa. En casos muy raros, se ha notificado que el anillo ha sido insertado de forma inadvertida en la uretra, posiblemente alcanzando la vejiga. Por ello, debe tenerse en cuenta en diagnósticos diferenciales la posibilidad de una colocación incorrecta cuando hay síntomas de cistitis.

Durante el uso del anillo vaginal, la mujer puede experimentar ocasionalmente vaginitis. No hay indicios de que su eficacia se vea afectada por el tratamiento de la vaginitis o a la inversa.

En raras ocasiones, se han notificado casos de adhesión del anillo al tejido vaginal, siendo necesaria la intervención de un profesional sanitario para su extracción.

Control médico

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con el anillo vaginal, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones y por las advertencias. Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo del anillo vaginal en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Debe advertirse a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen frente a la infección por el VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Reducción de la eficacia

La eficacia del anillo vaginal puede reducirse en caso de falta de cumplimiento o cuando se utilizan medicaciones concomitantes que disminuyen la concentración plasmática de etinilestradiol y/o etonogestrel.

Reducción del control del ciclo

Durante el uso del anillo vaginal puede ocurrir que la usuaria presente sangrado irregular (manchado o sangrado intermenstrual). Si se producen irregularidades del sangrado después de ciclos regulares previos y si este anillo vaginal se ha utilizado siguiendo el régimen recomendado, deben considerarse causas no hormonales y está indicado aplicar medidas diagnósticas adecuadas para descartar una enfermedad maligna o un embarazo. En algunas mujeres puede no presentarse el sangrado por privación durante el intervalo sin anillo. Si se ha usado el anillo vaginal según las instrucciones, es improbable que la usuaria esté embarazada. Sin embargo, si este anillo no se ha usado siguiendo estas instrucciones antes de producirse la primera falta, o si se han producido dos faltas seguidas, se debe descartar la existencia de embarazo antes de continuar con el empleo de ELLERING®.

Exposición del varón al etinilestradiol y etonogestrel

El alcance y posibles efectos farmacológicos de la exposición de la pareja sexual masculina al etinilestradiol y etonogestrel por medio de la absorción a través del pene no han sido estudiados.

Anillos abiertos

En muy raras ocasiones se ha observado que el anillo se abre por su soldadura durante su uso. Se recomienda a la mujer la extracción del anillo abierto y la inserción de un nuevo anillo tan pronto como sea posible y además usar un método barrera como un preservativo durante los 7 días siguientes. Debe considerarse la posibilidad de embarazo y la usuaria debe contactar con su médico.

Expulsión

Se ha notificado que ELLERING® puede ser expulsado, por ejemplo si el anillo no ha sido insertado correctamente, al extraer un tampón, durante las relaciones sexuales, o en casos de estreñimiento grave o crónico. Una expulsión prolongada puede inducir un fallo del anticonceptivo y/o sangrado intermenstrual. Por ello, para garantizar la eficacia, debe recomendarse a la mujer que verifique regularmente su presencia (por ejemplo antes y después de mantener relaciones sexuales).

Si se expulsa el anillo vaginal accidentalmente y permanece fuera de la vagina durante menos de 3 horas, la eficacia anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe lavar el anillo con agua fría o tibia (no caliente) y reinsertarlo tan pronto sea posible, pero como máximo en 3 horas.

Si ELLERING® ha estado fuera de la vagina o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante más de 3 horas, la eficacia anticonceptiva puede verse reducida. En este caso, deben

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad: el Anillo Vaginal está indicado para prevenir el embarazo. Si la mujer quiere dejar de usar el dispositivo porque desea quedarse embarazada, se recomienda esperar hasta que haya tenido su primera menstruación natural antes de intentar concebir. Esto le ayudará a calcular la fecha del parto.

Embarazo: el Anillo Vaginal no está indicado durante el embarazo. Si se produce un embarazo y la paciente esta usando el Anillo Vaginal *in situ*, debe extraerse el anillo. Amplios estudios epidemiológicos no han revelado ni un aumento en el riesgo de padecer defectos congénitos en los hijos de mujeres que han empleado anticonceptivos orales antes de la gestación ni tampoco ningún efecto teratogénico por la toma de anticonceptivos orales combinados utilizados por error durante las fases precoces del embarazo.

Lactancia: puede verse influida por los estrógenos, ya que éstos pueden reducir la cantidad de la leche materna y modificar su composición. Por lo general, no se debe recomendar el empleo del Anillo Vaginal hasta finalizar completamente el periodo de lactancia materna. Con la leche materna pueden excretarse pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos, sin embargo, no se ha demostrado que esto influya de forma adversa sobre la salud del lactante.

INTERACCIONES

Efectos de otros medicamentos sobre ELLERING®

Pueden producirse interacciones con medicamentos o plantas medicinales que induzcan las enzimas microsomales, las cuales pueden causar un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y pueden dar lugar a que se presente sangrado intermenstrual y/o fallo del anticonceptivo.

La inducción enzimática ya se puede observar al cabo de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Tras la suspensión del tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede continuar durante unas 4 semanas.

Las mujeres tratadas con medicamentos o plantas medicinales que sean inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además de ELLERING®. Este anillo no debe utilizarse junto con un preservativo femenino. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo del tratamiento farmacológico concomitante y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Si la administración del fármaco concomitante

continuara después de las 3 semanas del ciclo con anillo, se debe insertar inmediatamente el siguiente anillo sin dejar el intervalo habitual de descanso sin anillo.

En mujeres en tratamiento de larga duración con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda usar otro método fiable de anticoncepción no hormonal. Las siguientes interacciones han sido publicadas en la literatura científica

Sustancias que aumentan el clearance de los anticonceptivos hormonales combinados

Pueden producirse interacciones con medicamentos o plantas medicinales que induzcan las enzimas microsomales, concretamente las enzimas del citocromo P450 (CYP), las cuales pueden causar un aumento del clearance, reduciendo las concentraciones plasmáticas de las hormonas sexuales, lo que puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados, incluyendo ELLERING®. Estos medicamentos incluyen fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente también oxcarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, algunos inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo ritonavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo efavirenz), y productos que contengan la planta medicinal Hierba de San Juan.

Sustancias con efectos variables sobre el clearance de los anticonceptivos hormonales combinados

Cuando se administran conjuntamente con anticonceptivos hormonales, muchas de las combinaciones de los inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo nelfinavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo nevirapina), y/o combinaciones de medicamentos indicados para el tratamiento del virus (VHC) (por ejemplo boceprevir, telaprevir), pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de los progestágenos, incluyendo etonogestrel, o estrógenos. En algunos casos el efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los anticonceptivos hormonales combinados

La relevancia clínica de las interacciones potenciales con los inhibidores enzimáticos es aún desconocida. La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (por ejemplo fluconazol, diltiazem, eritromicina) puede aumentar las concentraciones séricas de estrógenos o progestágenos, incluyendo etonogestrel. En base a datos de farmacocinética, es improbable que los antimicóticos administrados por vía vaginal y los espermicidas afecten la eficacia anticonceptiva y la seguridad de ELLERING®. Durante el uso concomitante de óvulos antimicóticos, la posibilidad de que el anillo se abra es ligeramente mayor. Los anticonceptivos hormonales

pueden interferir en el metabolismo de otros medicamentos, por lo que las concentraciones plasmáticas y tisulares podrían incrementar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT. Por tanto, las mujeres que utilicen ELLERING® deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos.

Pruebas de laboratorio

La utilización de anticonceptivos esteroideos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como son los parámetros bioquímicos de función, hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras, (p. ej., globulina fijadora de corticosteroides y globulina fijadora de hormonas sexuales) fracciones lipídicas/lipoprotéicas; los parámetros del metabolismo de los carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales de laboratorio.

Interacción con tampones

Los datos farmacocinéticos muestran que el uso de tampones no presenta ningún efecto sobre la absorción sistémica de las hormonas liberadas por ELLERING®. En raras ocasiones ELLERING® puede expulsarse al extraerse un tampón.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Basándonos en su perfil farmacodinámico, la influencia del ELLERING® sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se han citado más frecuentemente en los ensayos clínicos con el Anillo Vaginal fueron cefalea, infecciones vaginales y flujo vaginal, cada una mencionada por un 5-6% de las mujeres.

Descripción de ciertas reacciones adversas

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos

transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados.

Las reacciones adversas que han sido notificadas en ensayos clínicos, estudios observacionales o durante el uso posterior a la comercialización del anillo de Etonogestrel / Etinilestradiol se listan en la tabla siguiente. Todas las reacciones adversas se enumeran por la clasificación de órganos y sistemas y la frecuencia: frecuentes (= 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (= 1/1.000 a < 1/100), raras (= 1/10.000 a < 1/1.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema / órgano	Comunes (> 1/100)	Poco comunes (< 1/100 y > 1/1.000)	Raras (< 1/1.000 y > 1/10.000)	Post comercialización
Infecciones	Vaginitis	Cervicitis, cistitis, infección del tracto urinario		
Sistema inmune				Hipersensibilidad
Metabolismo y nutrición		Incremento del hambre		
Psiquiátricos	Depresión, disminución de la libido	Alteración del estado de ánimo		
Sistema nervioso	Cefalea, migraña	Mareos, hipoestesia		
Oculares		Deterioro de la visión		
Vasculares		Enrojecimiento	Tromboembolismo venoso y arterial	
Gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas	Distención abdominal, diarrea, vómitos, constipación		
Tejido cutáneo	Acné	Alopecia, eccema,		Urticaria

		prurito, rash		
Musculoesqueléticos		Dolor de espalda, espasmos musculares, dolor en extremidades		
Renales		Disuria, polaquiuria, urgencia miccional		
Sistema reproductor	Mastodinia, prurito genital, dismenorrea, dolor pelviano, secreción vaginal	Amenorrea, molestia mamaria, agrandamiento mamario, nódulo mamario, pólipos cervicales, sangrado coital, dispareunia, enfermedad fibroquística de la mama, menorragia, malestar pelviano, síndrome premenstrual, espasmo uterino, quemazón vaginal, olor vaginal, dolor		Trastornos peneanos, galactorrea

		vaginal, sequedad vulvovaginal		
Generales y del sitio de administración		Fatiga, irritabilidad, edema, malestar, sensación de cuerpo extraño vaginal		
Investigaciones	Incremento de peso	Aumento de la presión arterial		
Lesión, intoxicación y complicaciones por el procedimiento	Molestia causada por el dispositivo médico, expulsión del anillo	Rotura del anillo		

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han comunicado efectos adversos graves tras sobredosis de anticonceptivos hormonales. Los síntomas que pueden aparecer en este caso son náuseas y vómitos. En jóvenes puede producirse un pequeño sangrado vaginal. No existen antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

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

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,

Hospital "Dr. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para proteger de la luz.

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

Ellering,

Anillo vaginal

Proyecto de Prospecto

Página 25 de 25

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1, 2, 3 y 4 sobres (cada sobre contiene un anillo vaginal).

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Importado por Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico

Elaborado en Calle La Vallina, s/n Polígono Industrial Navatejera 24008 Navatejera, León – España

Fecha de última revisión: .../.../....



anmat

BELAY Maria Bernarda
CUIL 27293789253



anmat

VIZZI Noelia Claudia
CUIL 27288153472



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.
ELLERING,
Anillo vaginal
Proyecto de Rótulo primario
Página 1 de 1

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ELLERING®
ETONOGESTREL 0,120 MG – ETINILESTRADIOL 0,015 MG CADA 24 HS
SISTEMA DE LIBERACIÓN VAGINAL

Lote:

Vencimiento:

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

The logo for ANMAT (Argentine National Agency for Medicines and Health Products) features a stylized bird-like figure above the word 'anmat' in lowercase.

BELAY Maria Bernarda
CUIL 27293789253

The logo for ANMAT (Argentine National Agency for Medicines and Health Products) features a stylized bird-like figure above the word 'anmat' in lowercase.

VIZZI Noelia Claudia
CUIL 27288153472

The logo for ANMAT (Argentine National Agency for Medicines and Health Products) features a stylized bird-like figure above the word 'anmat' in lowercase.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.
ELLERING
Anillo vaginal
Proyecto de Rótulo secundario
Página 1 de 1

PROYECTO DE ROTULO

ELLERING®

ETONOGESTREL 0,120 MG – ETINILESTRADIOL 0,015 MG CADA 24 HS SISTEMA DE LIBERACIÓN VAGINAL

Industria Española

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Liberación de Etonogestrel y Etinilestradiol: 0,120 mg y 0,015 mg cada 24 hs, respectivamente (durante 3 semanas).

Cada anillo vaginal contiene: 11,0 mg de Etonogestrel y 3,474 mg de Etinilestradiol. Excipientes: ATPU-1 75A (FP70130) poliéter poliuretano termoplástico alifático y copolímero de etilenvinilacetato.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 2, 3 y 4 sobres (cada sobre contiene un anillo vaginal).

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 15 °C y 25 °C. Conservar en su envase original para proteger de la luz.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Importado por Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires

Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico

Elaborado en Calle La Vallina, s/n Polígono Industrial Navatej

Lote:

Vencimiento:

anmat

BELAY Maria Bernarda
CUIL 27293789253

anmat

VIZZI Noelia Claudia
CUIL 27288153472

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

jera, León – España



10 de agosto de 2018

DISPOSICIÓN N° 7858

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

CERTIFICADO N° 58760

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000075-17-6

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ETONOGESTREL 11 mg - ETINILESTRADIOL 3,474 mg - SISTEMA DE LIBERACION VAGINAL

652971

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

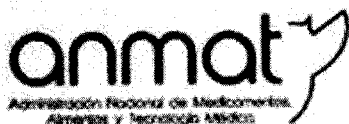
Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 2



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 06 DE AGOSTO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 7858

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

CERTIFICADO N° 58760

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6465

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ELLERING

Nombre Genérico (IFA/s): ETNOGESTREL - ETINILESTRADIOL

Concentración: 11 mg - 3,474 mg

Forma farmacéutica: SISTEMA DE LIBERACION VAGINAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ETONOGESTREL 11 mg - ETINILESTRADIOL 3,474 mg

Excipiente (s)
COPOLIMERO DE ETILENVINILACETATO 261,98 mg ATPU-1 75A (FP70130) POLIETER POLIURETANO TERMOPLASTICO ALIFATICO 1765,55 mg

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

Envase Primario: SOBRE ALU-PET-PE

Contenido por envase primario: PRESENTACIÓN X 1: 1 SOBRE CON 1 ANILLO VAGINAL

PRESENTACIÓN X 2: 2 SOBRES CON 1 ANILLO VAGINAL

PRESENTACIÓN X 3: 3 SOBRES CON 1 ANILLO VAGINAL

PRESENTACIÓN X 4: 4 SOBRES CON 1 ANILLO VAGINAL

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 1: ESTUCHE CONTENIENDO 1 SOBRE CON 1 ANILLO VAGINAL

PRESENTACIÓN X 2: ESTUCHE CONTENIENDO 2 SOBRES CON 1 ANILLO VAGINAL

PRESENTACIÓN X 3: ESTUCHE CONTENIENDO 3 SOBRES CON 1 ANILLO VAGINAL

PRESENTACIÓN X 4: ESTUCHE CONTENIENDO 4 SOBRES CON 1 ANILLO VAGINAL

Presentaciones: 1, 2, 3, 4

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 °C Y 25 °C EN SU ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G02BB01

Acción terapéutica: Anticonceptivo hormonal intravaginal. Anillo vaginal con progestágenos y estrógenos.

Vía/s de administración: VAGINAL (ACCION SISTEMICA)

Indicaciones: Ellering® está indicado para la anticoncepción de mujeres en edad fértil. La eficacia y seguridad se ha establecido en mujeres entre 18 y 40 años de edad. La decisión de prescribir Anillo Vaginal debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con Anillo vaginal y el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LEON FARMA S.A.	POLIGONO INDUSTRIAL NAVATEJERA, C/ LA VALLINA S/N, VILLAQUILAMBRE	LEÓN	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LEON FARMA S.A.	POLIGONO INDUSTRIAL NAVATEJERA, C/ LA VALLINA S/N, VILLAQUILAMBRE	LEÓN	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LEON FARMA S.A.	POLIGONO INDUSTRIAL NAVATEJERA, C/ LA VALLINA S/N, VILLAQUILAMBRE	LEÓN	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18 1196/18	AVDA GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de elaboración: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de origen: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000075-17-6



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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