



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-21075290-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-21075290-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TRIDESTAN N / LEVONORGESTREL - ETINILESTRADIOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LEVONORGESTREL 0,05 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg; LEVONORGESTREL 0,075 mg – ETINILESTRADIOL 0,04 mg; LEVONORGESTREL 0,125 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg; aprobada por Certificado N°44.696.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma GADOR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada TRIDESTAN N / LEVONORGESTREL - ETINILESTRADIOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LEVONORGESTREL 0,05 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg; LEVONORGESTREL 0,075 mg – ETINILESTRADIOL 0,04 mg; LEVONORGESTREL 0,125 mg – ETINILESTRADIOL 0,03 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-55832775-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-55832541-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.696, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2019-21075290-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.08.05 15:00:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.05 15:00:31 -0300'

ORIGINAL

INFORMACION PARA LA PACIENTE

TRIDESTAN[®]N

LEVONORGESTREL 0,05 mg - 0,075 mg - 0,125 mg

ETINILESTRADIOL 0,03 mg - 0,04 mg - 0,03 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto rojo de **TRIDESTAN[®] N** contiene:

Levonorgestrel.....0,05 mg

Etinilestradiol.....0,03 mg

Excipientes: Betaciclodextrina, Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Laca alu. FD&C Rojo N°3, Cellactosa, Croscaramelosa sódica, Laurilsulfato de sódio, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Opadry II 85f28751 blanco, Rojo allura laca aluminica, Indigotina laca aluminica, Opaglos GS 2-0700.....c.s.

Cada comprimido recubierto rosa de **TRIDESTAN[®] N** contiene:

Levonorgestrel.....0,075 mg

Etinilestradiol.....0,04 mg

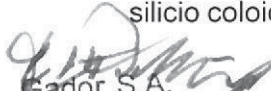
Excipientes: Betaciclodextrina, Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Laca alu FD&C Amarillo N°5, Cellactosa, Croscaramelosa sódica, Laurilsulfato de sódio, Estearato de magnésio, Laca alu FD&C Rojo N° 3, Dióxido de silicio coloidal, Opadry II 85f28751 blanco, Opaglos GS 2-0700c.s.

Cada comprimido recubierto blanco de **TRIDESTAN[®] N** contiene:


Levonorgestrel.....0,125 mg

Etinilestradiol.....0,03 mg

Excipientes: Betaciclodextrina, Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Cellactosa, Croscaramelosa sódica, Laurilsulfato de sodio, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Opadry II 85f28751 blanco, Opaglos GS 2-0700.....c.s.


Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Néstor Mianó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

GENERALIDADES

- Lea atentamente este instructivo que le servirá para el manejo confiable del medicamento que le han prescrito.
- No descarte este folleto, dado que puede querer releerlo.
- Si de su lectura surgiera alguna duda, consulte a su médico.
- Su médico le ha prescrito este medicamento a usted, y no debe dárselo a otras personas, ya que puede resultar perjudicial.
- Informe a su médico si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, o si considera grave a algunos de los efectos adversos que padece.

Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados (AHCs):

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más confiables si se utilizan correctamente.
- Aumentan ligeramente el riesgo de sufrir trombosis (coágulo de sangre) en las venas y arterias, especialmente en el primer año o cuando se reinicia el uso del anticonceptivo hormonal combinado tras una pausa de 4 semanas o más.
- Esté alerta y consulte a su médico si cree que puede tener síntomas de trombosis.


¿QUE ES TRIDESTAN® N Y PARA QUE SE UTILIZA?

TRIDESTAN® N es un anticonceptivo, que se administra con el fin de evitar embarazos.

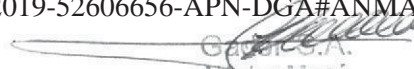
- Contiene 21 comprimidos con sustancias activas recubiertos con película, que tienen una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes: levonorgestrel (una progestina derivada de la hormona llamada progesterona) y etinilestradiol (un estrógeno que es similar a la hormona natural producida durante un ciclo menstrual por sus ovarios).
- A los anticonceptivos como **TRIDESTAN® N** que contienen dos hormonas diferentes, se los denominan “anticonceptivos orales combinados”.

¿QUE ES LO QUE DEBE TENER EN CUENTA ANTES DE TOMAR

TRIDESTAN® N?

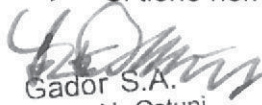

Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889


No debe usar **TRIDESTAN® N** si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Informe a su médico si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Su médico comentará con usted qué otra forma de anticoncepción sería más adecuada.

- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas (trombosis venosa profunda, TVP), en los pulmones (embolia pulmonar, EP) o en otros órganos.
- Si sabe que padece un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre: por ejemplo, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III, factor V Leiden o anticuerpos antifosfolípidos.
- Si necesita una operación o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie (ver sección "Coágulos de sangre").
- Si ha sufrido alguna vez un ataque al corazón o un ictus.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una angina de pecho (una afección que provoca fuerte dolor en el pecho y puede ser el primer signo de un ataque al corazón) o un accidente isquémico transitorio (AIT, síntomas temporales de ictus).
- Si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo (trombosis) en las arterias:
 - Diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos.
 - Tensión arterial muy alta.
 - Niveles muy altos de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos).
 - Una afección llamada hiperhomocisteinemia.
 - ▶ Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tipo de migraña llamada "migraña con aura".
 - ▶ Si tiene valvulopatías trombogénicas (enfermedades de las válvulas del corazón que puedan originar trombos).
 - ▶ Si tiene trastornos del ritmo del corazón con posibilidad de que se formen coágulos (arritmias trombogénicas).
 - ▶ Si tiene o ha tenido una enfermedad del hígado grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.
 - ▶ Si tiene o ha tenido tumores del hígado (benignos o malignos).
 - ▶ Si tiene o se sospecha la existencia de afecciones malignas de los órganos genitales o de las mamas.
 - ▶ Si tiene hemorragia vaginal de causa desconocida.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 32 de 133


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.639

- ▶ Si está embarazada o sospecha que pudiera estarlo.
- ▶ Si es alérgica a los principios activos (levonorgestrel y etinilestradiol) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

No use **TRIDESTAN® N (R)** si tiene hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir (ver también la sección “Toma de **TRIDESTAN® N** con otros medicamentos”).

Este medicamento, al igual que otros anticonceptivos hormonales, no protege frente a las enfermedades de transmisión sexual incluyendo la infección por VIH (SIDA) o cualquier otra.

¿Cómo se debe comenzar a tomar **TRIDESTAN® N**?

- Si no se ha tomado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior)

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

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

Debe empezar a tomar **TRIDESTAN® N** preferiblemente el día siguiente a la toma del último comprimido con hormonas del AOC que estaba tomando previamente, pero, como muy tarde, en el día siguiente de haber finalizado el intervalo usual libre de toma de comprimidos o de toma de comprimidos sin hormonas de su AOC previo. Esto significa que, como muy tarde, se debe de iniciar el tratamiento con **TRIDESTAN® N** el mismo día que debería iniciarse un nuevo envase (blíster) del AOC previo. En caso de uso de un anillo vaginal o parche transdérmico, debe empezar a tomar **TRIDESTAN® N** preferiblemente el día de la retirada del último anillo o parche de un envase para un ciclo, o a más tardar cuando se hubiera tenido que realizar la siguiente aplicación.

- Para sustituir a un método basado exclusivamente en gestágenos (comprimido de progestágeno solo, inyección, implante), o de un sistema de liberación intrauterino de progestágenos (SLI)

Puede sustituir el comprimido de progestágeno solo por **TRIDESTAN® N** cualquier día (si se trata de un implante o un SLI, el mismo día de su retirada; si se trata de un inyectable, el día que corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos se le

recomienda utilizar adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- Tras un aborto en el primer trimestre

Puede empezar a tomar **TRIDESTAN®N** inmediatamente. Cuando lo haga así, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

- Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre

Se recomienda que empiece a tomar **TRIDESTAN® N** transcurridos 21-28 días del parto o de un aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, debe utilizar un método de barrera adicionalmente durante los 7 primeros días. No obstante, si la relación sexual ya ha tenido lugar, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes de comenzar a tomar el AOC, o bien debe esperar a tener su primer período menstrual.

¿Cuándo deberá iniciar la toma de TRIDESTAN®N?

La toma de **TRIDESTAN®N** deberá iniciarse en el quinto día del ciclo menstrual, considerando al primer día de la menstruación como el primero del ciclo.

Comenzar con el comprimido recubierto N°1 y marcar el día correspondiente en el envase. Es importante cumplir con el esquema, pues el conocimiento del día de inicio puede servir de ayuda en caso de confusión u omisión.

Continuar con un comprimido recubierto todos los días, respetando el orden numérico indicado, hasta finalizar los 21 comprimidos recubiertos. Dejar un intervalo de 7 días sin tratamiento y recomenzarlo al octavo día con el comprimido recubierto N°1 de un nuevo envase, procediendo nuevamente en la forma antes indicada. De esta manera se comenzará cada nuevo envase el mismo día de la semana en que se inició el anterior. En los casos en que se cambie otro anticonceptivo hormonal combinado por **TRIDESTAN®N**, proceder a ingerir el primer comprimido el quinto día de la menstruación.

Es preferible ingerir los comprimidos recubiertos aproximadamente a la misma hora, por ello se aconseja hacerlo rutinariamente después de la cena o al acostarse.

El sangrado por supresión, semejante a una menstruación normal, se presenta habitualmente 2 a 4 días después de haber ingerido el comprimido recubierto N°21.

El nuevo ciclo de tratamiento se debe iniciar independientemente de que el sangrado continúe o haya cesado. Si excepcionalmente el mismo no se presenta durante los 7 días de descanso, el nuevo ciclo de tratamiento debe iniciarse tal como si la hemorragia hubiera

ocurrido. Se debe comprobar previamente, la ausencia de embarazo por medio de algún método de diagnóstico.

Si se presenta una hemorragia de carácter leve durante el período en que se ingieren los comprimidos, el tratamiento no debe ser interrumpido. Estas pérdidas en general cesan espontáneamente y pueden ocurrir normalmente en los primeros ciclos de tratamiento. Si ellas fueran abundantes y semejantes a una menstruación normal, la conducta a seguir la indicará el médico tratante.

Si ha olvidado de tomar TRIDESTAN®N

Si la usuaria se retrasa menos de 12 horas en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La usuaria debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y debe seguir tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual.

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

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

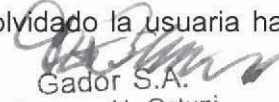
En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente:

Semana 1


La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté la usuaria del intervalo usual libre de toma de comprimidos, mayor es el riesgo de embarazo.

Semana 2

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la usuaria haya tomado los comprimidos correctamente, no es necesario utilizar


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.839

medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si éste no es el caso, o si ha olvidado más de un comprimido, se debe aconsejar a la usuaria que tome precauciones adicionales durante 7 días.

Semana 3

El riesgo de reducción de la fiabilidad es inminente debido a la cercanía del intervalo libre de toma de comprimidos. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la usuaria haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, se debe aconsejar a la usuaria que siga la primera de estas dos opciones, y que además tome precauciones adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. El siguiente envase debe comenzarse tan pronto como termine el actual, es decir, sin interrupción alguna entre envases. Es improbable que la usuaria presente hemorragia por privación hasta el final del segundo envase, pero puede presentar manchado (spotting) o hemorragia intermenstrual en los días de toma de comprimidos.

2. También se puede aconsejar a la usuaria que deje de tomar los comprimidos del envase actual. Entonces debe completar un intervalo libre de toma de comprimidos de hasta 7 días, incluidos los días en que olvidó comprimidos, y posteriormente continuar con el siguiente envase.

Si la usuaria olvida comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo normal libre de toma de comprimidos, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Si usted tiene vómitos o diarrea severa

En caso de tener vómitos o diarrea severa después de 3-4 horas de tomar los comprimidos rosa, las sustancias activas de **TRIDESTAN®N** pueden no ser totalmente absorbidas por su cuerpo. Por lo tanto se produce una situación similar a la del olvido de un comprimido rosa y usted deberá tomar lo antes posible otro comprimido rosa (dentro de las 12 hs), de un envase de reserva, luego de presentarse vómitos o diarrea. Si ya pasaron más de 12 horas, siga las instrucciones de **“Si ha olvidado de tomar TRIDESTAN®N”**.

Por favor consulte con su médico cuando tenga diarrea severa.

Si la usuaria no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, debe tomar el/los comprimido/s adicionales necesarios de otro envase.

Si usted desea retrasar o adelantar su período menstrual

Para retrasar un periodo, la usuaria debe continuar con los 10 últimos comprimidos de otro envase de **TRIDESTAN®N** sin realizar el intervalo libre de toma de comprimidos. Puede mantener esta extensión durante un máximo de 10 días, hasta el final del segundo envase. Durante la extensión la usuaria puede experimentar hemorragia intermenstrual o manchado (spotting). Posteriormente, la toma regular de **TRIDESTAN®N** se reanuda tras el intervalo habitual de 7 días sin toma de comprimidos.

Para cambiar sus periodos a otro día de la semana al que la usuaria está acostumbrada con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte el siguiente intervalo libre de toma de comprimidos tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga hemorragia por privación, y de que experimente hemorragia intermenstrual y manchado (spotting) durante la toma del segundo envase (igual que cuando se retrasa un periodo).


Si usted desea cambiar el primer día de su período menstrual

Si usted toma los comprimidos de acuerdo a las indicaciones, su menstruación comenzará durante el intervalo libre de comprimidos. En el caso que desee cambiar el día, acorte el durante el intervalo libre de comprimidos (no más de 4). De esta forma deberá comenzar un nuevo envase antes de lo acostumbrado. Durante los días en que usted toma los comprimidos rojos oscuros del nuevo envase pueden aparecer sangrados leves (gotas o manchas de sangre). Consulte a su médico si no está segura cómo proceder.

Si se presentan sangrados inesperados


Durante los primeros meses de uso de todos los anticonceptivos orales combinados pueden presentarse sangrados vaginales irregulares entre las menstruaciones (sangrados leves). Continúe con la toma de los comprimidos como es habitual. Generalmente los sangrados vaginales cesan normalmente después de un tiempo aproximado de 3 meses. Consulte a su médico, si los sangrados se prolongan, aumentan o vuelven a aparecer.

Si no ha tenido una o varias menstruaciones


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 37 de 133


Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. Nº 11.889

Se ha demostrado que el período menstrual normal ocasionalmente puede no presentarse luego del día 24.

Si **ha tomado todos** los comprimidos correctamente y no ha vomitado, no ha tenido diarrea severa ni ha tomado otros medicamentos, es muy poco probable que usted esté embarazada. Continúe con la toma de **TRIDESTAN®N** de la manera acostumbrada.

Si **no ha tomado** adecuadamente todos los comprimidos o si su menstruación no se presenta dos veces seguidas, podría suceder que usted esté embarazada. Contacte inmediatamente a su médico. No inicie el próximo envase sin que su médico haya descartado la posibilidad de un embarazo.

Si desea finalizar con las tomas de TRIDESTAN®N

Usted puede dejar de tomar **TRIDESTAN®N** en cualquier momento. Si no desea quedar embarazada, consulte a su médico acerca de otros métodos anticonceptivos. Si desea interrumpir la toma de **TRIDESTAN®N** a raíz del deseo de tener un hijo, debería esperar un sangrado menstrual normal, antes de intentar quedar embarazada. Esto le ayudará para determinar la fecha de nacimiento.

Si tiene otras preguntas respecto del uso de este medicamento, consulte con su médico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS


TRIDESTAN® N como todos los medicamentos, puede tener efectos secundarios (ver prospecto interior de envase), que no necesariamente tienen que aparecer en todas las pacientes. Consulte a su médico, cuando note algún efecto secundario, especialmente cuando estos efectos secundarios son fuertes y prolongados o cuando nota un cambio en su estado de salud, cuyos efectos sean sospechados ser a causa de este anticonceptivo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

¿Cuándo debe consultar a su médico?


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 accidente cerebrovascular (ACV).


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 38 de 133



Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.800

Para obtener una descripción de los síntomas de estos efectos adversos graves, consulte la tabla, “*Cómo reconocer un coágulo de sangre*”.


Si algunas de las situaciones de riesgo que se mencionan a continuación están presentes, su médico debe valorar los beneficios del uso de **TRIDESTAN® N**.

Informe a su médico si sufre cualquiera de las siguientes afecciones.

- Si la afección se desarrolla o empeora mientras está usando **TRIDESTAN® N**, también debe informar a su médico.
- Si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica).
- Si tiene lupus eritematoso sistémico (LES, una enfermedad que afecta a su sistema natural de defensa).
- Si tiene síndrome urémico hemolítico (SUH, un trastorno de la coagulación de la sangre que provoca insuficiencia en el riñón).
- Si tiene anemia de células falciformes (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos).
- Si tiene niveles elevados de grasa en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares conocidos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas).
- Si necesita una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie (ver sección 2 “Coágulos de sangre”).
- Si acaba de dar a luz corre mayor riesgo de sufrir coágulos de sangre. Debe preguntar a su médico cuándo puede empezar a tomar **TRIDESTAN® N**, tras el parto.
- Si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial).
- Si tiene varices.
- Si tiene enfermedades del corazón (las que producen ciertos tipos de trastornos del ritmo cardíaco).
- Si tiene la tensión arterial alta, particularmente si empeora o no mejora al tomar medicamentos antihipertensivos.
- Si tiene jaquecas (migrañas) intensas y repetitivas.
- Si tiene diabetes.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Néstor Miano
Co-Director Técnico
Mat. Nº 11.889

- Si tiene depresión o historia de depresión, ya que podría empeorar o volver a aparecer al usar anticonceptivos hormonales.
- Si tiene ciertos tipos de ictericia (color amarillo del blanco de los ojos y de la piel) o trastornos en la función del hígado.
- Si tiene picores, especialmente si han ocurrido durante un embarazo anterior.
- Si tiene manchas marrones permanentes en la piel de la cara, sobre todo si ya las ha tenido durante un embarazo anterior. Si fuera el caso, evite la luz solar y la radiación ultravioleta (p.ej. solárium).

Contacte asimismo con su médico si cree que pudiera estar embarazada.

COÁGULOS DE SANGRE

El uso de un anticonceptivo hormonal combinado como Tridestan aumenta su riesgo de sufrir un coágulo de sangre en comparación con no usarlo. En raras ocasiones un coágulo de sangre puede bloquear vasos sanguíneos y provocar problemas graves.

Se pueden formar coágulos de sangre:

- En las venas (lo que se llama “trombosis venosa”, “tromboembolismo venoso” o TEV).
- En las arterias (lo que se llama “trombosis arterial”, “tromboembolismo arterial” o TEA).

La recuperación de los coágulos de sangre no es siempre completa. En raras ocasiones puede haber efectos graves duraderos o, muy raramente, pueden ser mortales. Es importante recordar que el riesgo global de un coágulo de sangre perjudicial debido a Tridestan®N es pequeño.

CÓMO RECONOCER UN COÁGULO DE SANGRE

Busque asistencia médica urgente si nota alguno de los siguientes signos o síntomas.

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón de una pierna o pie o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o caminar. • Aumento de la temperatura en la pierna afectada. • Cambio de color de la piel de la pierna, p. ej. si se pone pálida, roja o azul. 	<p>Trombosis venosa profunda.</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Falta de aliento repentina sin causa conocida o respiración rápida. • Tos repentina sin una causa clara, que puede arrastrar sangre. • Dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo. • Aturdimiento intenso o mareo. • Latidos del corazón acelerados o irregulares. • Dolor de estómago intenso. • Si no está segura, consulte a un médico, ya que algunos de estos síntomas como la tos o la falta de aliento se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria (p. ej. un “catarro común”). 	<p style="text-align: center;">Embolia pulmonar.</p>
<p>Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida inmediata de visión. O bien • Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. 	<p style="text-align: center;">Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo).</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 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. 	<p style="text-align: center;">Ataque al corazón.</p>
<p>Latidos del corazón acelerados o irregulares.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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. <p>A veces los síntomas de un ictus pueden ser 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 ictus.</p>	<p style="text-align: center;">ACV</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad. • Dolor de estómago intenso (abdomen agudo). 	<p>Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos.</p>
---	--

INTERACCIONES de TRIDESTAN® N con Otros Medicamentos

Toma de TRIDESTAN® N con otros medicamentos

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

Ciertos medicamentos pueden interactuar, en estos casos puede resultar necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de los medicamentos. Es especialmente importante que informe a su médico si utiliza alguno de los siguientes medicamentos.

Los medicamentos enumerados a continuación podrán evitar que los anticonceptivos hormonales combinados funcionen bien y, si esto ocurriera, podría quedarse embarazada:

- Tratamiento del virus de la hepatitis C y del VIH (los llamados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa) y de otras infecciones (griseofulvina).
- Tratamiento de la tuberculosis (rifampicina, rifabutina) Tratamiento de infecciones fúngicas (griseofulvina, antifúngicos azoles, p.ej. itraconazol, voriconazol, fluconazol)
- Tratamiento de infecciones bacterianas (antibióticos macrólidos, p.ej. claritromicina, eritromicina)
- Tratamiento de ciertas enfermedades cardíacas y de la presión arterial alta (bloqueadores del canal del calcio, p.ej. verapamilo, diltiazem)
- Tratamiento de la artritis y artrosis (etoricoxib)
- Algunos antiepilépticos (topiramato, barbitúricos (fenobarbital), fenitoína, carbamacepina, primidona, oxcarbazepina, felbamato, etosuximida).
- Antiácidos, incluyendo lansoprazol.
- Algunas sustancias para levantar el estado de ánimo (modafinilo)

➤ Jugo de pomelo

Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 42 de 133

Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. Nº 11.809

La troleandomicina puede incrementar el riesgo de colestasis intrahepática (acumulación de bilis en el hígado) cuando se administra conjuntamente con AOCs.

No debe tomar preparaciones a base de plantas medicinales con hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) simultáneamente con Tridestan® N, porque su eficacia puede reducirse con riesgo de embarazo no esperado y hemorragias intermenstruales. La disminución del efecto anticonceptivo dura hasta dos semanas después de haber dejado de tomar el preparado con hierba de San Juan.

Es conveniente que utilice otro método anticonceptivo fiable si toma alguno de los medicamentos arriba mencionados. El efecto de alguno de estos medicamentos puede durar hasta 28 días después de haber suspendido el tratamiento.

TRIDESTAN®N puede disminuir el efecto de los anticoagulantes orales, analgésicos (como paracetamol y salicilatos), fibratos (medicamentos para reducir los niveles de triglicéridos y/o colesterol), lamotrigina, antidiabéticos orales e insulina, y aumentar el efecto de otros fármacos como los β -bloqueantes (metoprolol), teofilina (para el tratamiento del asma), corticoides (como la prednisolona), ciclosporina (aumentando el riesgo de toxicidad para el hígado), flunarizina (aumentando el riesgo de secreción láctea), midazolam, melatonina y tizanidina.

Nunca debe tomar otro medicamento por iniciativa propia sin recomendación de su médico, dado que algunas combinaciones deben evitarse.


No tome TRIDESTAN® N

Si usted tiene Hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, se pueden producir aumentos en los resultados de pruebas hepáticas (aumento de la enzima hepática ALT).

Su médico le prescribirá otro tipo de anticonceptivo antes de comenzar el tratamiento con estos medicamentos.


Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 43 de 133


Néstor Menó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

TRIDESTAN® N no está indicado durante el embarazo. Si se diera esta circunstancia, debe suspender inmediatamente la toma de **TRIDESTAN® N**, y consultar con su médico.

Durante el empleo de AOC (anticonceptivos orales) se pueden eliminar por la leche en pequeñas cantidades. Estas cantidades pueden afectar al niño, por lo que generalmente no se deben usar AOC hasta finalizar el periodo de lactancia.

Si ha tomado TRIDESTAN® N en exceso (sobredosis)

No se han reportado casos en los que la ingestión de una sobredosis de **TRIDESTAN®N** haya causado daños graves. Si usted toma una sobredosis de comprimidos activos de una vez, pueden presentarse náuseas, vómitos y sangrados vaginales. En el caso que un niño haya tomado **TRIDESTAN®N** consulte a su médico.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.

RECORDATORIO

**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas".**


**“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente, en lugar seco.


PRESENTACIÓN

Envases con 6 comprimidos recubiertos rojos, 5 comprimidos recubiertos rosa y 10 comprimidos recubiertos blancos.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 44 de 133


Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.839

Este producto no debe ser fraccionado ya que su acción terapéutica se basa en un tratamiento completo de 21 comprimidos recubiertos.

"MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"


GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI – C.A.B.A. - Tel: 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Licenciado en Ciencias Farmacéuticas.

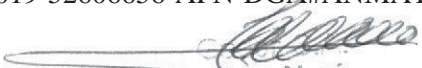
E.M.A.M.S. Certificado N° 44.696

Fecha última revisión: / /


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 45 de 133


Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-21075290- GADOR - Inf pacientes - Certificado N44696

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.19 10:43:42 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.19 10:43:44 -0300'

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO

TRIDESTAN® N

LEVONORGESTREL 0,05 mg - 0,075 mg - 0,125 mg

ETINILESTRADIOL 0,03 mg - 0,04 mg - 0,03 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto rojo de **TRIDESTAN® N** contiene:

Levonorgestrel.....0,05 mg
Etinilestradiol.....0,03 mg
Excipientes: Betaciclodextrina, Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Laca alu. FD&C Rojo N° 3, Cellactosa, Croscarmelosa sódica, Laurilsulfato de sódio, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Opadry II 85f28751 blanco, Rojo allura laca aluminica, Indigotina laca aluminica, Opaglos GS 2-0700.....c.s.

Cada comprimido recubierto rosa de **TRIDESTAN® N** contiene:

Levonorgestrel.....0,075 mg
Etinilestradiol.....0,04 mg
Excipientes: Betaciclodextrina, Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Laca alu FD&C Amarillo N°5, Cellactosa, Croscarmelosa sódica, Laurilsulfato de sódio, Estearato de magnésio, Laca alu FD&C Rojo N° 3, Dióxido de silicio coloidal, Opadry II 85f28751 blanco, Opaglos GS 2-0700c.s.

Cada comprimido recubierto blanco de **TRIDESTAN® N** contiene:

Levonorgestrel.....0,125 mg
Etinilestradiol.....0,03 mg
Excipientes: Betaciclodextrina, Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Cellactosa, Croscarmelosa sódica, Laurilsulfato de sodio, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Opadry II 85f28751 blanco, Opaglos GS 2-0700.....c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA


Anticonceptivo oral estroprogestacional, trifásico.

INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El efecto anticonceptivo de los anticonceptivos orales combinados (AOC) se basa en la interacción de varias acciones. Las más importantes son: inhibición de la ovulación a través


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

de la supresión de las gonadotrofinas y espesamiento de la secreción cervical.

FARMACOCINÉTICA

Levonorgestrel:

El levonorgestrel se absorbe rápida y completamente por vía oral. Las concentraciones séricas máximas de levonorgestrel de 2,3 ng/ml se alcanzan aproximadamente 1 hora después de comenzar el tratamiento. La biodisponibilidad es prácticamente completa después de la administración oral.

Sólo el 1,4% de las concentraciones totales de fármaco en suero está presente en forma de esteroide libre, el 55% se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) de forma específica y alrededor del 44% se une a la albúmina de forma inespecífica. El aumento de la SHBG inducido por etinilestradiol influye en la proporción de levonorgestrel unido a las proteínas séricas, ocasionando un aumento de la fracción unida a la SHBG y una disminución de la fracción unida a la albúmina.

El levonorgestrel se metaboliza completamente por las vías del metabolismo esteroideo.

Los niveles séricos de levonorgestrel disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 22 horas. El levonorgestrel no se excreta en forma inalterada. Los metabolitos del levonorgestrel se excretan por la orina y la bilis en una proporción aproximada de 1:1. La vida media de excreción de los metabolitos es de aproximadamente 1 día.

La farmacocinética del levonorgestrel está influenciada por la concentración de SHBG, que se eleva aproximadamente al doble durante los 21 días del período de tratamiento con TRIDESTAN® N. Después de su administración diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan aproximadamente cuatro veces, alcanzando las condiciones del estado de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

Etinilestradiol:

El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 116 pg/ml en el término de 1,3 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad oral media del 45%, con una variación interindividual de un 20 al 65%.

El etinilestradiol se une en gran medida y de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG.

El etinilestradiol es sometido a conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. Es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados que están presentes como metabolitos libres y con glucurónidos y sulfato.

Las concentraciones séricas de etinilestradiol disminuyen en dos fases de eliminación, caracterizadas por vidas medias de 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos del etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

Los niveles séricos de equilibrio se alcanzan aproximadamente después de una semana.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Iniciar el tratamiento en el quinto día del ciclo menstrual, considerando al primer día de la menstruación como el primero del ciclo. Comenzar con el comprimido recubierto N°1 y marcar el día correspondiente en el envase. Es importante cumplir con el esquema, pues el conocimiento del día de inicio puede servir de ayuda en caso de confusión u omisión.

Continuar con un comprimido recubierto todos los días, respetando el orden numérico indicado, hasta finalizar los 21 comprimidos recubiertos. Dejar un intervalo de 7 días sin tratamiento y recomenzarlo al octavo día con el comprimido recubierto N°1 de un nuevo envase, procediendo nuevamente en la forma antes indicada. De esta manera se comenzará cada nuevo envase el mismo día de la semana en que se inició el anterior. En los casos en que se cambie otro anticonceptivo estroprogestacional por **TRIDESTAN® N**, proceder a ingerir el primer comprimido el quinto día de la menstruación (ver Precauciones).

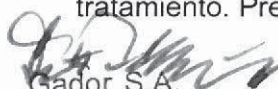
Es preferible ingerir los comprimidos recubiertos aproximadamente a la misma hora, por ello se aconseja hacerlo rutinariamente después de la cena o al acostarse.

El sangrado por supresión, semejante a una menstruación normal, se presenta habitualmente 2 a 4 días después de haber ingerido el comprimido recubierto N°21.

El nuevo ciclo de tratamiento se debe iniciar independientemente de que el sangrado continúe o haya cesado. Si excepcionalmente el mismo no se presenta durante los 7 días de descanso, el nuevo ciclo de tratamiento debe iniciarse tal como si la hemorragia hubiera ocurrido, cerciorándose, previamente por medio de algún método de diagnóstico sensible, de la ausencia de un embarazo. Si se presenta una hemorragia de carácter ligero, durante el período en que se ingieren los comprimidos recubiertos, el tratamiento no debe ser interrumpido, puesto que estas pérdidas en general cesan espontáneamente y pueden ocurrir normalmente en los primeros ciclos de tratamiento. Si ellas fueran abundantes y semejantes a una menstruación normal, la conducta a seguir la indicará el médico tratante.

CONTRAINDICACIONES

- No se deben utilizar AHCs en las siguientes condiciones. Si cualquiera de estos cuadros aparece por primera vez durante el uso de AHC, se debe suspender inmediatamente el tratamiento. Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 4 de 133


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

- Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, 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 (ver sección 4.4).
- Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección 4.4).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. 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 grave
 - dislipoproteinemia intensa
- Valvulopatías trombogénicas.
- Arritmias trombogénicas.
- Hepatopatía grave, siempre que los parámetros de función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Presencia o sospecha de tumores malignos dependientes de los esteroides sexuales (p.ej., de los órganos genitales o las mamas).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes TRIDESTAN® N
TRIDESTAN®N está contraindicado en el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir (ver secciones 4.4 y 4.5)
 - Diagnóstico, presunción o antecedentes de tromboflebitis, trombosis venosa profunda o trastornos tromboembólicos.

- Diagnóstico, presunción o antecedentes de enfermedad arterial cerebrovascular y/o coronaria.
- Valvulopatías y/o arritmias trombogénicas.
- Hipertensión arterial severa y/o no controlada.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Cefalea con síntomas neurológicos focales.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada.
- Diagnóstico, presunción o antecedentes de cáncer de mama.
- Diagnóstico, presunción o antecedentes de carcinoma de endometrio u otra neoplasia estrógeno-dependiente.
- Hiperplasia endometrial no tratada.
- Sangrado vaginal anormal de causa no diagnosticada.
- Ictericia colestásica del embarazo o antecedentes de ictericia con el uso de anticonceptivos orales.
- Disfunción hepática o enfermedad hepática activa. Trastornos graves de la función hepática. Síndrome de Dubin Johnson, síndrome de Rotor.
- Embarazo o sospecha de embarazo.
- Tumor hepático (benigno o maligno)
- Trombofilias adquiridas o hereditarias.
- Pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia grave (existente o antecedentes).
- Consumo elevado de cigarrillos (≥ 15 cigarrillos por día) y edad mayor de 35 años.
- Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto.

ADVERTENCIAS

Los médicos que prescriban anticonceptivos orales deben conocer los riesgos que se detallan a continuación. La información que aparece en este prospecto está basada principalmente en estudios llevados a cabo en pacientes que utilizaron anticonceptivos orales con concentraciones de estrógenos y progestágenos mayores que las que se emplean en la actualidad. Los estudios epidemiológicos aquí mencionados son de dos tipos: retrospectivos o de casos y controles y prospectivos o de cohortes. El uso de anticonceptivos orales se asocia con un aumento en el riesgo de varios trastornos graves, incluyendo eventos trombóticos y tromboembólicos venosos y arteriales (como infarto de miocardio, tromboembolismo y accidente cerebrovascular), neoplasia hepática, enfermedades de la vesícula biliar e hipertensión arterial. El riesgo de morbilidad grave o de mortalidad es muy bajo en mujeres sanas sin factores predisponentes, pero aumenta significativamente en presencia de otros factores de riesgo subyacentes, como ciertas trombofilias hereditarias o

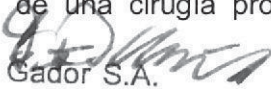
adquiridas, cirugía o trauma con un mayor riesgo de trombosis, hipertensión arterial, hiperlipidemia, obesidad y diabetes mellitus.

Los anticonceptivos orales pueden agravar los efectos de algunos factores de riesgo bien conocidos, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hiperlipidemia, la edad y la obesidad. En particular, algunos progestágenos disminuyen el colesterol HDL y provocan intolerancia a la glucosa, mientras que los estrógenos pueden generar un estado de hiperinsulinismo. Se ha demostrado que los anticonceptivos orales aumentan la presión arterial. Efectos similares sobre los factores de riesgo se han asociado con un aumento en el riesgo de enfermedad cardíaca. Los anticonceptivos orales deben ser usados con precaución en mujeres que presenten factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares.

➤ Tromboembolismo.

Se ha comprobado que existe un aumento en el riesgo de enfermedades tromboticas y tromboembolicas asociado con el uso de anticonceptivos orales. Los estudios de casos y controles indican que el riesgo relativo en usuarias de anticonceptivos orales comparado con el de no usuarias es de 3 para el primer episodio de trombosis venosa superficial, de 4 a 11 para trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, y de 1,5 a 6 en mujeres con factores predisponentes para enfermedad tromboembolica venosa. Los estudios de cohortes sugieren que el riesgo relativo es algo menor, de aproximadamente 3 para casos nuevos y de 4,5 para casos nuevos que requieran hospitalización. La incidencia aproximada de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar en usuarias de dosis bajas (<50 mcg de etinilestradiol) de anticonceptivos orales combinados es de hasta 4 por cada 10.000 mujeres-año comparado con 0,5-3 por 10.000 mujeres-año para las no usuarias. Sin embargo, la incidencia es menor que la asociada con el embarazo (6 por 10.000 mujeres-año). El exceso de riesgo es mayor durante el primer año que una mujer utiliza un anticonceptivo oral combinado. El tromboembolismo venoso puede ser fatal. El riesgo de enfermedad tromboembolica debido a los anticonceptivos orales no está relacionado con la duración del uso y desaparece una vez suspendido el tratamiento.

El riesgo relativo de trombosis venosa en mujeres que tienen factores predisponentes es el doble del que se observa en mujeres que no presentan condiciones predisponentes. Entre las condiciones que predisponen a la aparición de trombosis venosa y tromboembolismo se encuentran la obesidad, cirugía o traumatismo, parto reciente o aborto en el segundo trimestre, inmovilización prolongada, edad avanzada. Se ha informado un aumento de dos a cuatro veces en el riesgo relativo de complicaciones tromboembolicas postquirurgicas con el uso de anticonceptivos orales. Siempre que sea posible, el tratamiento con anticonceptivos orales debe ser interrumpido al menos cuatro semanas antes y hasta dos semanas después de una cirugía programada en el caso de intervenciones quirurgicas asociadas con un


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 7 de 133


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889


aumento en el riesgo de tromboembolismo, y también debe suspenderse el uso durante y después de una inmovilización prolongada. Dado que el puerperio inmediato también se asocia con un aumento en el riesgo de tromboembolismo, se debe esperar como mínimo cuatro a seis semanas después del parto antes de iniciar la toma de anticonceptivos orales combinados, y una vez transcurrido ese plazo sólo pueden utilizarlos las mujeres que hayan decidido no amamantar.

- Enfermedades Cerebrovasculares.

Se ha demostrado que los anticonceptivos orales aumentan tanto el riesgo relativo como el riesgo atribuible de eventos cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares trombóticos y hemorrágicos), aunque en general el riesgo es mayor en mujeres de más de 35 años de edad, hipertensas, que también fuman. Se observó que la hipertensión es un factor de riesgo para ambos tipos de accidente cerebrovascular, tanto en usuarias como en no usuarias, mientras que el consumo de cigarrillos contribuye a aumentar el riesgo de accidentes cerebrovasculares hemorrágicos. Un estudio de gran tamaño ha demostrado que el riesgo relativo de accidentes cerebrovasculares trombóticos se encuentra en un rango de 3 en usuarias normotensas a 14 en usuarias con hipertensión severa. El riesgo relativo de accidente cerebrovascular hemorrágico informado fue de 1,2 en no fumadoras usuarias de anticonceptivos orales, de 2,6 en no fumadoras no usuarias, de 7,6 en fumadoras usuarias, de 1,8 en usuarias normotensas y de 25,7 en usuarias con hipertensión severa. El riesgo atribuible también es mayor en mujeres de edad más avanzada. Los anticonceptivos orales también aumentan el riesgo de accidentes cerebrovasculares en mujeres con factores de riesgo subyacentes, como ciertas trombofilias hereditarias o adquiridas, hiperlipidemia y obesidad. Las mujeres con migraña (especialmente migraña con aura) que toman anticonceptivos orales combinados pueden tener un riesgo aumentado de accidente cerebrovascular.

- Riesgo de Enfermedades Vasculares relacionado con la Dosis del Anticonceptivo Oral.

Se ha observado una asociación positiva entre la cantidad de estrógeno y de progestágeno en los anticonceptivos orales y el riesgo de enfermedades vasculares. Se ha informado un descenso en los niveles séricos de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) con el uso de varios agentes progestacionales. La disminución de las lipoproteínas de alta densidad en suero se ha asociado con un aumento en la incidencia de enfermedad cardíaca isquémica. Dado que los estrógenos aumentan el colesterol HDL, el efecto neto de un anticonceptivo oral depende del equilibrio alcanzado entre las dosis de estrógeno y progestágeno y de la naturaleza y cantidad absoluta de progestágeno usado en el anticonceptivo. La cantidad de ambas hormonas debe ser tenida en cuenta al momento de elegir un anticonceptivo oral.


Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.299

Los principios de la buena práctica terapéutica recomiendan minimizar la exposición a estrógenos y a progestágenos. Para cualquier combinación de estrógeno/progestágeno, la dosis prescrita debe ser la que contenga la menor cantidad posible de estrógeno y progestágeno que sea compatible con una baja tasa de fracaso terapéutico y con las necesidades de cada paciente. Las mujeres que comiencen a tomar anticonceptivos orales por primera vez deberían utilizar preparaciones que contengan la menor cantidad de estrógenos posible que se considere adecuada para cada paciente, evaluada en forma individual.

- Persistencia del Riesgo de Enfermedad Vascular.

Dos estudios han demostrado la persistencia del riesgo de enfermedad vascular en mujeres que usan o han usado anticonceptivos orales. En un estudio realizado en los Estados Unidos, el riesgo de padecer infarto de miocardio luego de haber discontinuado el uso de anticonceptivos orales persiste al menos 9 años en mujeres de 40 a 49 años de edad que hayan tomado anticonceptivos orales durante cinco años o más, pero este aumento en el riesgo no fue demostrado para otros grupos etáreos. En otro estudio llevado a cabo en Gran Bretaña, el riesgo de enfermedad cerebrovascular persistió al menos 6 años luego de la interrupción del uso de anticonceptivos orales, aunque el exceso de riesgo fue muy pequeño. Sin embargo, en ambos estudios se utilizaron formulaciones de anticonceptivos orales que contenían 50 microgramos o más de estrógenos.

➤ Tabaquismo

El consumo de cigarrillos aumenta el riesgo de experimentar efectos secundarios cardiovasculares graves asociados con el uso de anticonceptivos orales. Dicho riesgo aumenta con la edad y con el consumo elevado de cigarrillos (15 o más cigarrillos por día) y es mayor en las mujeres de más de 35 años de edad.

Se debe advertir muy seriamente a las mujeres que usan anticonceptivos orales que no deben fumar.

Tabla: Tasas de Mortalidad por Enfermedades del Sistema Circulatorio por 100.000 Mujer-Año según Edad, Consumo de Cigarrillos y Uso de Anticonceptivos Hormonales Orales (AHC)

EDAD	USUARIAS DE AO NO FUMADORAS	USUARIAS DE AO FUMADORAS	CONTROLES NO FUMADORAS	CONTROLES FUMADORAS
15-24	0	10,5	0	0
25-34	4,4	14,2	2,7	4,2
35-44	21,5	63,4	6,4	15,2
45+	52,4	206,7	11,4	27,9

(Adaptado de P.M. Layde y V. Beral. Lancet, 1:541–546, 1981.)

Los anticonceptivos orales pueden agravar los efectos de algunos factores de riesgo bien conocidos, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hiperlipidemia, la edad y la obesidad.

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la usuaria.


Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de TRIDESTAN® N.

➤ 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. TRIDESTAN® N se debe indicar solamente después de consensuarlo con la usuaria para garantizar que comprende el riesgo de TEV con TRIDESTAN® N, que entiende cómo afectan sus actuales factores de riesgo al inherente de TRIDESTAN® N, 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 que contiene levonorgestrel, unas 61 mujeres presentarán TEV en un año.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

Punto medio del intervalo 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.

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.

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 AHC.

TRIDESTAN® N

- Factores de Riesgo de TEV


El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHC puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios **factores de riesgo** (ver tabla).

TRIDESTAN®N está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la 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: Factores de riesgo de 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. Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del comprimido (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 la toma de TRIDESTAN® N.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

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 inflamatoria intestinal 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 disnea 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. "disnea", "tos") son inespecíficos y se pueden malinterpretar como trastornos 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.


Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar a pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato. Riesgo de Tromboembolismo Arterial (TEA) En ciertos estudios epidemiológicos se ha 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, ictus). 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 las usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo. TRIDESTAN[®]N está contraindicado si una mujer tiene 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: Factores de riesgo de 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 encarecidamente 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 AHC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.

Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos.	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 (ACV) pueden incluir:
 - - Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
 - - Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
 - - Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.
 - - Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
 - - Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.
 - - 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:
 - - Dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón.
 - - Malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.
 - - Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.
 - - Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
 - - Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
 - - Latidos cardíacos acelerados o irregulares.
-
- Síntomas de TEA

➤ Tumores

- ❖ Carcinoma de los órganos reproductivos y de mama

Se han realizado numerosos estudios epidemiológicos sobre la incidencia de cáncer de mama, de endometrio, de ovario y cáncer cervical en mujeres que utilizan anticonceptivos orales. Aunque el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama puede estar ligeramente

aumentado en usuarias actuales y recientes de anticonceptivos orales combinados (RR=1,24), una vez suspendido el tratamiento el exceso de riesgo va disminuyendo con el tiempo y desaparece a los 10 años. Algunos estudios reportaron un riesgo aumentado con el tiempo de su uso mientras que otros estudios no, y no se ha hallado una relación consistente con la dosis ni con el tipo de esteroide. Los patrones de riesgo son similares independientemente de la historia reproductiva de la mujer o de sus antecedentes familiares de cáncer de mama. El subgrupo de usuarias en quienes se encontró un riesgo significativamente elevado comprende a aquellas que comenzaron a usar anticonceptivos orales antes de cumplir los 20 años de edad. Los cánceres de mama diagnosticados en usuarias actuales o recientes de anticonceptivos orales tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en mujeres que nunca tomaron anticonceptivos orales. Dado que el cáncer de mama es un tumor sensible a hormonas, las mujeres que tienen o han tenido cáncer de mama no deben usar anticonceptivos orales.

Algunos estudios sugieren que el uso de anticonceptivos orales ha sido asociado con un aumento en el riesgo de neoplasia cervical intraepitelial en algunas poblaciones de mujeres. Sin embargo, sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto dichos hallazgos pueden ser debidos al uso de los anticonceptivos o a diferencias en la conducta sexual y a otros factores.

A pesar de que se han realizado muchos estudios acerca de la relación entre el uso de anticonceptivos orales y el cáncer de mama y cervical, no se ha establecido una relación causa-efecto.

❖ Neoplasia Hepática

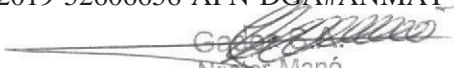
Los adenomas hepáticos benignos están asociados con el uso de anticonceptivos orales. Cálculos indirectos han estimado que el riesgo atribuible es de 3,3 casos/100.000 en usuarias de anticonceptivos orales, y este riesgo aumenta luego de cuatro o más años de uso. La ruptura de los raros adenomas hepáticos benignos, puede ocasionar la muerte por hemorragia intraabdominal.

Estudios realizados en Gran Bretaña demostraron un aumento en el riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular en mujeres que consumieron anticonceptivos orales por períodos prolongados (>8 años). Sin embargo, dichos cánceres son extremadamente raros, y el riesgo atribuible (el exceso en incidencia) de cáncer de hígado en usuarias de anticonceptivos orales es menor a un caso por millón (en los Estados Unidos).

➤ Otras Afecciones


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

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

Los estrógenos incrementan las lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol), mientras que los progestágenos disminuyen el HDL-colesterol sérico. Algunos progestágenos pueden elevar el nivel de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y dificultar el control de las hiperlipidemias. El efecto neto de un anticonceptivo depende del balance alcanzado entre la dosis de estrógeno y progestágeno y la naturaleza y cantidad absoluta de progestágeno que contiene el preparado. Las mujeres que han sido tratadas por hiperlipidemias deberán ser sometidas a seguimiento si deciden tomar anticonceptivos orales.

Durante el empleo de AOC se ha observado que muchas usuarias presentan pequeños incrementos de la tensión arterial, aunque raramente tienen una relevancia clínica. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida durante el uso de AOC, entonces es prudente que el médico retire el AOC y trate la hipertensión. Cuando se considere oportuno puede reanudarse el uso de AOC si con el tratamiento antihipertensivo se pueden lograr valores de tensión normales. Si en mujeres con hipertensión, antecedentes de hipertensión o enfermedades relacionadas con la hipertensión, como ciertas nefropatías, se emplean anticonceptivos orales, se recomienda una estrecha vigilancia, interrumpiéndose el tratamiento si se detecta un incremento significativo de la presión arterial.

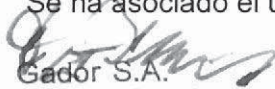
En mujeres que presentan hiperplasia endometrial el médico debe valorar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio antes de la prescripción de AOC, y vigilar estrechamente a la paciente durante el período de tratamiento, realizando citologías cervicales periódicamente. Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes afecciones pueden aparecer o agravarse con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gravídico y pérdida de audición por otosclerosis.

En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas del angioedema.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática requieren la suspensión del uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que apareció por primera vez durante un embarazo, o durante el uso previo de hormonas sexuales, requiere la suspensión del AOC.

Los AOC 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 en diabéticas que usan AOC de baja dosis (con < 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente mientras tomen AOC.

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


Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 16 de 133


Gustavo H. Ostuni
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.839

Ocasionalmente puede producirse cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC.

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales (ver sección 4.8). La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

Si aparece un cuadro severo de depresión se deberá suspender la medicación y emplear un método anticonceptivo alternativo. Se deberá vigilar a las mujeres con antecedentes de depresión.

Lesiones oculares


Se han informado casos clínicos de trombosis retiniana asociados con el uso de anticonceptivos orales, que pueden resultar en pérdida parcial o total de la visión. En caso de pérdida parcial o total de la visión sin causa diagnosticada, aparición de proptosis o diplopía, edema de papila o lesiones vasculares retinianas, se debe suspender el uso del anticonceptivo oral y tomar medidas adecuadas para el diagnóstico y tratamiento en forma inmediata.

Enfermedades de la vesícula biliar

Los anticonceptivos orales combinados pueden empeorar una colecistopatía existente, y acelerar el desarrollo de la misma en mujeres previamente asintomáticas. Estudios tempranos han informado un aumento de por vida en el riesgo relativo de cirugía de la vesícula biliar en usuarias de anticonceptivos orales y estrógenos. Sin embargo, estudios más recientes han demostrado que el riesgo relativo de desarrollar colecistopatías en usuarias de anticonceptivos orales puede ser mínimo. Estos hallazgos recientes pueden estar relacionados con el uso de formulaciones de anticonceptivos orales hormonales con dosis más bajas de estrógenos y progestágenos.

Efectos sobre el metabolismo de carbohidratos y lípidos

Se ha demostrado que los anticonceptivos orales pueden provocar intolerancia a la glucosa en un porcentaje significativo de usuarias. Este efecto está directamente relacionado con la dosis de estrógenos. Los progestágenos aumentan la secreción de insulina y generan resistencia a la insulina; este efecto varía entre los distintos agentes progestacionales. Sin embargo, los anticonceptivos orales parecen no tener ningún efecto sobre la glucemia en


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 17 de 133


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.839

ayunas en mujeres no diabéticas. Debido a estos hallazgos, las mujeres prediabéticas y diabéticas que utilicen anticonceptivos orales deben ser controladas cuidadosamente.

Una pequeña proporción de mujeres experimenta hipertrigliceridemia persistente durante la toma de anticonceptivos orales combinados. Se han informado cambios en los niveles séricos de triglicéridos y de lipoproteínas en usuarias de anticonceptivos orales.

Presión arterial elevada

Se ha informado una elevación de la presión arterial en usuarias de anticonceptivos orales; este aumento es más probable en las mujeres de mayor edad y con el uso continuado. Datos del "Royal College of General Practitioners" del Reino Unido y ensayos aleatorizados posteriores han demostrado que la incidencia de hipertensión aumenta con el incremento de la concentración de progestágenos. Las mujeres con hipertensión arterial severa no deben utilizar anticonceptivos hormonales. A las mujeres que tengan antecedentes de hipertensión arterial, enfermedades relacionadas con la hipertensión arterial, o enfermedad renal debe aconsejarse que utilicen otro método anticonceptivo. Las mujeres hipertensas que elijan tomar anticonceptivos orales deben ser controladas cuidadosamente, y si se produce un aumento significativo de la presión arterial, se debe suspender la toma del anticonceptivo oral. En la mayoría de las mujeres, la presión arterial elevada retorna a niveles normales luego de discontinuar el uso del anticonceptivo oral y no se observan diferencias en la aparición de hipertensión entre las mujeres que alguna vez han usado anticonceptivos orales y las que nunca los han tomado.

Cefalea / Migraña

En caso de aparición o exacerbación de migraña o desarrollo de cefalea con patrón no habitual, recurrente, persistente o severa se debe suspender el uso de los anticonceptivos orales e investigar la causa.

Irregularidades en el Sangrado

A veces se observa sangrado por privación o goteo en las pacientes que toman anticonceptivos orales, especialmente durante los tres primeros meses de uso. El tipo y la dosis de progestágeno pueden ser importantes. En caso de sangrado por privación o de cualquier sangrado vaginal anormal, se deben evaluar las posibles causas no hormonales y tomar las medidas diagnósticas adecuadas para descartar patología maligna o embarazo. Si se descarta la existencia de una patología, es posible que el problema se resuelva con el tiempo o cambiando a otra formulación de anticonceptivo oral. En caso de amenorrea se debe

descartar embarazo. Luego de suspender el uso del anticonceptivo oral combinado, algunas mujeres pueden experimentar amenorrea u oligomenorrea, especialmente si ya habían presentado estas alteraciones anteriormente.

Uso de anticonceptivos orales antes del embarazo o durante las primeras etapas del embarazo

Extensos estudios epidemiológicos no hallaron un aumento en el riesgo de defectos de nacimiento en hijos de mujeres que tomaron anticonceptivos orales antes del embarazo. Los estudios tampoco han sugerido la existencia de efectos teratogénicos (especialmente en cuanto a anomalías cardíacas o acortamiento de miembros) con el uso inadvertido de anticonceptivos orales durante las primeras etapas del embarazo.

No se deben administrar anticonceptivos orales para inducir sangrado por privación como prueba de embarazo, ni tampoco para tratar la amenaza de aborto o el aborto espontáneo.

En toda paciente que haya experimentado falta de dos períodos consecutivos se debe descartar embarazo. Si la paciente no ha seguido correctamente el esquema posológico prescrito, la posibilidad de embarazo debe ser descartada desde el momento en que falta el primer período. Si se confirma el embarazo, la toma del anticonceptivo oral debe ser suspendida.

Estimaciones de Mortalidad por Uso de Anticonceptivos

Un estudio recopiló datos de varias fuentes que habían estimado las tasas de mortalidad asociadas con el uso de diferentes métodos anticonceptivos a distintas edades (Ver tabla "Número anual de muertes relacionadas con el parto o con el método anticonceptivo asociadas con el control de la fertilidad por cada 100.000 mujeres no estériles, según método y según edad"). Estas estimaciones incluyen el riesgo de muerte combinado asociado con los métodos anticonceptivos más el riesgo atribuible al embarazo, en caso de falla del método. Cada método anticonceptivo tiene beneficios y riesgos específicos. El estudio concluyó que, a excepción de las usuarias de anticonceptivos orales de 35 años de edad o mayores fumadoras y de las usuarias de 40 años de edad o mayores no fumadoras, la mortalidad asociada con todos los métodos anticonceptivos es menor que la asociada con el parto. La observación de un posible aumento en el riesgo de mortalidad con la edad en usuarias de anticonceptivos orales está basada en datos recopilados en la década de 1970, que no fueron comunicados sino hasta 1983. Sin embargo, la práctica clínica actual emplea formulaciones con menores dosis de estrógenos y restringe el uso de anticonceptivos orales sólo a las mujeres que no presenten los distintos factores de riesgo mencionados en este prospecto. Debido a estos cambios en la práctica médica, y también a que algunos datos nuevos

uso de anticonceptivos orales puede ser menor al observado anteriormente, en 1989 se solicitó al “Fertility and Maternal Health Drugs Advisory Committee” de los Estados Unidos que hiciera una revisión del tema. El Comité concluyó que aunque el riesgo de enfermedad cardiovascular puede verse incrementado con el uso de anticonceptivos orales en mujeres sanas no fumadoras mayores de 40 años de edad (incluso con las nuevas formulaciones de dosis más bajas), existen mayores riesgos potenciales para la salud asociados con el embarazo en mujeres de edad más avanzada y con los procedimientos médicos y quirúrgicos alternativos que pueden resultar necesarios si dichas mujeres no tienen acceso a métodos de anticoncepción efectivos y aceptables. Por lo tanto, el Comité concluyó que los beneficios del uso de anticonceptivos orales en mujeres sanas no fumadoras de más de 40 años de edad pueden ser mayores que los posibles riesgos. Por supuesto, las mujeres de cualquier edad que usen anticonceptivos orales deberían tomar la formulación con la menor dosis posible que sea efectiva.

Tabla: Número Anual de Muertes relacionadas con el Parto o con el Método Anticonceptivo asociadas con el Control de la Fertilidad por cada 100.000 Mujeres No Estériles, según Método y según Edad.

Método anticonceptivo y resultados	15-19 años	20-24 años	25-29 años	30-34 años	35-39 años	40-44 años
Ningún método anticonceptivo *	7	7,4	9,1	14,8	25,7	28,2
Anticonceptivos orales, no fumadoras \#	0,3	0,5	0,9	1,9	13,8	31,6
Anticonceptivos orales, fumadoras \#	2,2	3,4	6,6	13,5	51,1	117,2
Dispositivo intrauterino (DIU) \#	0,8	0,8	1	1	1,4	1,4
Preservativo *	1,1	1,6	0,7	0,2	0,3	0,4
Diafragma / espermicida *	1,9	1,2	1,2	1,3	2,2	2,8
Abstinencia periódica *	2,5	1,6	1,6	1,7	2,9	3,6

* Muertes relacionadas con el parto

\# Muertes relacionadas con el método

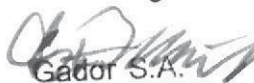
Adaptado de H.W. Ory, Family Planning Perspectives, 15:57-63, 1983.

Embarazo Ectópico

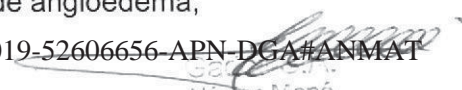
El embarazo, tanto ectópico como intrauterino, se pueden producir en caso de falla del método anticonceptivo.

Angioedema

Los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar síntomas de angioedema,


Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Néstor Mianó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

particularmente en mujeres con angioedema hereditario.

Advertencias sobre excipientes

TRIDESTAN® N contiene lactosa en su formulación.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES

► Generales

Se debe informar a las pacientes que este producto no protege contra la infección por VIH/HIV (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Examen Físico y Seguimiento

Se debe confeccionar y actualizar regularmente la historia clínica personal y familiar y realizar un examen físico completo en forma periódica a todas las pacientes, incluyendo las usuarias de anticonceptivos orales. No obstante, el examen físico puede posponerse hasta después de haber iniciado el tratamiento con anticonceptivos orales, si la paciente así lo solicita y si el médico lo considera apropiado. El examen físico debe incluir especialmente el control de la presión arterial, de las mamas y de los órganos abdominales y pélvicos, la citología cervical (Papanicolau) y las pruebas de laboratorio relevantes. En caso de sangrado vaginal anormal persistente o recurrente no diagnosticado, se deben tomar las medidas apropiadas para descartar un tumor maligno. Se debe vigilar con especial cuidado a las pacientes que presenten antecedentes familiares de cáncer de mama y/o tengan nódulos mamarios.

Trastornos Lipídicos

Las pacientes que estén recibiendo tratamiento para la hiperlipidemia deben ser controladas cuidadosamente si deciden tomar anticonceptivos orales. Algunos progestágenos pueden aumentar los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y dificultar el control de la hiperlipidemia. Una pequeña proporción de mujeres, mientras toman anticonceptivos orales, tendrán cambios lipídicos desfavorables. En mujeres con dislipidemias no controlada, se debe considerar la anticoncepción no hormonal. La ocurrencia de hipertrigliceridemia persistente

puede darse, en una pequeña población de usuarias de anticonceptivos orales combinados. La elevación de los triglicéridos plasmáticos puede conducir a pancreatitis y otras complicaciones. En pacientes con defectos familiares del metabolismo de las lipoproteínas que tomaron formulaciones con estrógenos, se informaron elevaciones significativas del nivel de triglicéridos plasmáticos que resultaron en pancreatitis.

Función Hepática

Se debe suspender el uso de anticonceptivos orales en cualquier mujer que presente ictericia. El metabolismo de las hormonas esteroideas puede verse disminuido en pacientes con función hepática alterada.

Retención de Líquidos

Los anticonceptivos orales pueden causar un cierto grado de retención de líquidos. Por lo tanto, deben ser prescritos con precaución y sólo bajo seguimiento estricto en pacientes con enfermedades que puedan verse agravadas por la retención de líquidos.

Trastornos Emocionales

Las mujeres con antecedentes de depresión deben ser vigiladas cuidadosamente, y si hay recurrencia de depresión grave se debe suspender el uso del anticonceptivo oral. En pacientes que presenten depresión significativa durante el tratamiento con anticonceptivos orales, se debe suspender la toma y usar un método anticonceptivo alternativo, para tratar de determinar si el síntoma tiene relación con la droga.

Lentes De Contacto

Las usuarias de lentes de contacto que experimenten cambios en la visión o en la tolerancia a las lentes deben ser examinadas por un oftalmólogo.


Gastrointestinal

La diarrea y / o vómitos, pueden reducir la absorción de los anticonceptivos orales, resultando en una disminución de sus concentraciones séricas.

Lactosa

Este medicamento contiene lactosa en su formulación. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones Medicamentosas


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 22 de 133


Nestor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

- *Cambios en la eficacia anticonceptiva de los ACO asociados con la administración concomitante de otros productos:*

La eficacia anticonceptiva puede reducirse cuando los anticonceptivos hormonales se administran en forma conjunta con antibióticos, anticonvulsivantes y otros medicamentos que aumentan el metabolismo de los esteroides anticonceptivos. Esto podría resultar en un embarazo no deseado o hemorragia por deprivación. Los ejemplos incluyen rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoína, dexametasona, carbamazepina, felbamato, oxcarbazepina, topiramato, griseofulvina y modafinilo. En estos casos, un método anticonceptivo no hormonal adicional de respaldo debe ser considerado. Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Las mujeres tratadas con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar el método de barrera hasta 7 días después de su suspensión.

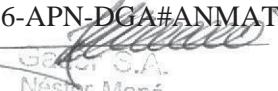
Varios casos de falla del método anticonceptivo y hemorragia por disrupción han sido reportados en la literatura con la administración concomitante de **antibióticos** como ampicilina, otras penicilinas, tetraciclinas y otros antimicrobianos como la griseofulvina. Sin embargo, los estudios de farmacología clínica, que investigan las interacciones medicamentosas entre los anticonceptivos orales combinados y los antibióticos, han reportado resultados inconsistentes. La rifampicina aumenta el metabolismo del etinilestradiol y de algunas progestinas (por ejemplo, la noretindrona). La administración concomitante de rifampicina se ha asociado con una reducción en la eficacia anticonceptiva y con un aumento en las irregularidades menstruales. No se pueden descartar cambios relacionados con la minociclina en los niveles plasmáticos de estradiol, progesterona, FSH y LH, así como tampoco sangrado por deprivación o falla de la anticoncepción.

Se ha demostrado que ciertos **anticonvulsivantes** como el fenobarbital, la fenitoína y la carbamazepina aumentan el metabolismo del etinilestradiol y/o de algunas progestinas, lo que podría resultar en una reducción en la eficacia anticonceptiva.

Varios de los **inhibidores de la proteasa (anti-HIV)** se han estudiado con la co-administración de anticonceptivos orales hormonales combinados; en algunos casos se han observado cambios significativos (aumento y disminución) de los niveles plasmáticos de estrógenos y progestinas. La seguridad y eficacia de los anticonceptivos orales puede verse afectada con la administración conjunta de los inhibidores de la proteasa anti- HIV. Se deben consultar los prospectos particulares de los mencionados inhibidores de la proteasa anti- HIV para obtener mayor información sobre las interacciones medicamentosas.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT



Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

Productos elaborados que contengan **hierba de San Juan** (*Hypericum perforatum*) pueden inducir las enzimas hepáticas (citocromo P 450) y el transportador de la glicoproteína P, y puede reducirse la efectividad anticonceptiva. Esto también puede dar lugar a sangrado por privación.


- El uso concomitante de **bosentan** y productos que contienen etinilestradiol puede resultar en disminución de las concentraciones de estas hormonas anticonceptivas, lo que aumenta el riesgo de embarazo no deseado y de sangrado no programado. Aumento de los niveles plasmáticos de los ACO, asociados con los medicamentos administrados en forma concomitante.

La administración conjunta de **atorvastatina** y algunos anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol incrementa los valores del AUC de etinilestradiol en aproximadamente un 20%. **El ácido ascórbico y el paracetamol** aumentan la biodisponibilidad del etinilestradiol, ya que estos fármacos actúan como inhibidores competitivos de la sulfatación de etinilestradiol en la pared gastrointestinal, una vía conocida de eliminación de etinilestradiol.

Los **inhibidores de CYP 3A4** como indinavir, itraconazol, fluconazol, ketoconazol, y troleandomicina puede aumentar los niveles hormonales plasmáticos. La administración concomitante de troleandomicina con anticonceptivos orales combinados, también puede aumentar el riesgo de colestasis intrahepática.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

- Efecto de los ACO sobre otras drogas

Las combinaciones hormonales anticonceptivas que contienen algunos estrógenos sintéticos (por ejemplo, etinilestradiol), pueden inhibir el metabolismo de otras drogas. Se han informado aumentos en las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, teofilina, prednisona y otros corticosteroides, con la administración concomitante de anticonceptivos orales. Además, los anticonceptivos orales pueden inducir la conjugación (en particular, glucuronidación) de otros compuestos; donde se observó un descenso de las concentraciones plasmáticas de paracetamol y un aumento de la depuración de temazepam, ácido salicílico, morfina y ácido clófrico cuando estas drogas fueron administradas junto con anticonceptivos orales. Para identificar las interacciones potenciales, se debe consultar la información contenida en los prospectos particulares de los medicamentos administrados en forma concomitante con los ACO.

- Interferencia con las Pruebas de Laboratorio

Ciertas pruebas de la función endócrina y hepática y algunos componentes sanguíneos pueden ser afectados por los anticonceptivos orales:

- a) Aumento de la protrombina y de los factores VII, VIII, IX y X; disminución de la antitrombina 3; aumento de la agregación plaquetaria inducida por norepinefrina.
- b) Aumento de la globulina ligadora de hormona tiroidea (TBG) que lleva a un aumento de la hormona tiroidea total en plasma, medido por el yodo ligado a proteína (PBI), por T4 por columna o por radioinmunoensayo. Disminución de la captación de T3 libre por resina, que refleja el aumento en la globulina ligadora de hormona tiroidea (TBG); la concentración de T4 libre permanece inalterada.
- c) Otras proteínas ligadoras pueden estar aumentadas en suero.
- d) Las globulinas ligadoras de hormonas sexuales aumentan y resultan en niveles plasmáticos elevados de esteroides sexuales totales y de corticoides; sin embargo, los niveles de hormonas libres o biológicamente activas permanecen sin cambios.
- e) Los triglicéridos pueden estar aumentados, y los niveles de otros lípidos y lipoproteínas pueden ser afectados.
- f) La tolerancia a la glucosa puede verse disminuida.
- g) Los niveles séricos de folatos pueden disminuir con el uso de anticonceptivos orales. Esto puede revestir importancia clínica si una mujer queda embarazada poco tiempo después de haber discontinuado los anticonceptivos orales.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad

Ver Advertencias.

Embarazo

Embarazo categoría X. No se deben administrar estrógenos ni progestinas durante el embarazo. Si se produce un embarazo durante el tratamiento con TRIDESTAN® N se debe suspender su administración inmediatamente. No obstante, estudios epidemiológicos extensos no han revelado un aumento del riesgo de padecer defectos congénitos en hijos de mujeres que han empleado AOC antes de la gestación, ni un efecto teratogénico cuando se tomaron AOC de forma inadvertida durante los primeros días del embarazo. Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con TRIDESTAN® N .

Lactancia

La lactancia puede verse influida por AOC ya que pueden reducir la cantidad de leche materna y modificar su composición. Por tanto, generalmente no se debe recomendar el uso de AOC hasta finalizar el periodo de lactancia. Pueden ser excretados con la leche materna pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos. Estas cantidades pueden afectar al niño.

.Uso Pediátrico

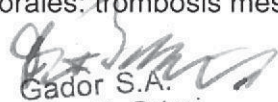
La seguridad y eficacia ha sido establecida en mujeres en edad fértil. Se espera que la seguridad y eficacia sean iguales en adolescentes post-púberes menores de 16 años de edad que para las usuarias mayores de 16 años. El uso de este producto no está indicado antes de la menarca.

EFFECTOS ADVERSOS

Los que siguen son EA graves que han sido descriptos (ver también Advertencias):


tromboflebitis, trombosis venosa, tromboembolismo arterial, embolia pulmonar, infarto de miocardio, hemorragia cerebral, trombosis cerebral, hipertensión arterial, enfermedades de la vesícula biliar, adenomas hepáticos o tumores hepáticos benignos, carcinomas hepatocelulares, carcinoma de órganos reproductivos y mamas.

Existe evidencia de asociación entre los siguientes trastornos y el uso de anticonceptivos orales: trombosis mesentérica, colitis isquémica, trombosis retiniana.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 26 de 133


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.839

Se han informado las siguientes reacciones adversas en pacientes bajo tratamiento con anticonceptivos orales; se cree que dichas reacciones están relacionadas con el uso de la droga: náuseas, vómitos, síntomas gastrointestinales (dolor y distensión abdominal), sangrado por deprivación, goteo, cambios en el flujo menstrual, amenorrea, infertilidad temporaria luego de discontinuar el tratamiento, edema, melasma (que puede persistir), cambios en las mamas (sensibilidad, agrandamiento, secreción), cambios en el peso corporal o en el apetito (aumento o disminución), cambios cervicales (ectropion y secreción), posible disminución en la lactancia si se administra durante el puerperio inmediato, ictericia colestásica, migraña, rash (alérgico), cambios en el estado de ánimo (incluyendo depresión), disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono, cambios en los niveles lipídicos séricos, incluyendo hipertrigliceridemia, vaginitis (incluyendo candidiasis), cambios en la curvatura de la córnea, intolerancia a las lentes de contacto, descenso en los niveles séricos de folato, exacerbación del lupus eritematoso sistémico, exacerbación de la porfiria, exacerbación de la corea, agravamiento de várices, reacciones anafilácticas y anafilactoides (incluyendo urticaria, angioedema, y reacciones severas con síntomas respiratorios y circulatorios).

Se han informado las siguientes reacciones adversas en usuarias de anticonceptivos orales pero la existencia de una asociación causal no ha sido confirmada ni refutada: acné, síndrome de Budd-Chiari, cataratas, alteración de la libido, colitis, cistitis, mareos, dismenorrea, eritema multiforme, eritema nodoso, cefalea, síndrome urémico hemolítico, erupción hemorrágica, hirsutismo, deterioro de la función renal, pérdida de cabello, nerviosismo, neuritis óptica (que puede llevar a la pérdida parcial o total de la visión), pancreatitis, síndrome premenstrual, lesión hepatocelular (ej. hepatitis, función hepática anormal), enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa).


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT



Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889


Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)	Frecuentes (>10%)	Ocasionales (<10% a ≥1%)	Raras (< 1)
Infecciones e infestaciones	Vaginitis, incluyendo candidiasis		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas/ anafilactoides, incluyendo angioedema y reacciones graves con síntomas respiratorios y circulatorios. Exacerbación del lupus eritematoso sistémico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Cambios en el apetito (aumento o disminución), retención de líquidos.		Intolerancia a la Glucosa Exacerbación de la porfiria
Trastornos psiquiátricos	Cambios de humor, incluyendo depresión	Disminución de la Libido	Aumento de la Libido
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas, nerviosismo, vértigo	Migraña	Exacerbación de corea
Trastornos oculares			intolerancia a las lentes de contacto neuritis óptica*, trombosis vascular retinal
Trastornos vasculares			Tromboembolismo venoso, Tromboembolismo arterial agravamiento de varices
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	Vómitos, diarrea, cólicos, hinchazón	pancreatitis, adenomas hepáticos, carcinoma hepatocelular
Trastornos hepatobiliares			ictericia colestásica, colecistopatía incluyendo cálculos biliares**
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Erupción cutánea, urticaria, Cloasma que puede persistir, hirsutismo, alopecia	Eritema nudoso, eritema multiforme
Trastornos renales y urinarios			Síndrome hemolítico urémico
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sangrados, manchados. Dolor mamario, tensión mamaria, dismenorrea, cambios en el flujo menstrual y ectropión cervical. Amenorrea.	Aumento mamario	Secreción vaginal, secreción mamaria
Trastornos generales	Edema		
Exploraciones complementarias	Aumento de peso aumento de la presión sanguínea, cambios en los niveles lipídicos séricos, incluyendo hipertrigliceridemia	Pérdida de peso, disminución de los niveles séricos de folatos***	

(*) La neuritis óptica puede llevar a una pérdida de la visión completa o parcial.

(**) Los anticonceptivos orales pueden empeorar enfermedades vesiculares preexistentes y acelerar el desarrollo de éstas en mujeres previamente asintomáticas.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT

Página 28 de 133


Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

*(***) Los niveles de folato sérico pueden verse disminuidos por la terapia con anticonceptivos orales. Esto puede tener importancia clínica en mujeres que se queden embarazadas poco después de dejar de tomarlos.*

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con TRIDESTAN® N son: náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, cefalea, depresión, cambios de humor, dolor mamario, sensibilidad mamaria. Ocurren en $\geq 1\%$ de las usuarias.

Las reacciones adversas graves son el tromboembolismo arterial y venoso.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han reportado aún, efectos adversos graves en niños pequeños luego de la ingesta aguda de altas dosis de anticonceptivos orales en general. La sobredosis puede causar náuseas, y en las mujeres puede ocurrir sangrado por disrupción. No existe antídoto específico 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 Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

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

Optativamente otros centros de Intoxicaciones"

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente, en lugar seco.

PRESENTACIÓN

Envases con 6 comprimidos recubiertos rojos, 5 comprimidos recubiertos rosa y 10 comprimidos recubiertos blancos.

Este producto no debe ser fraccionado ya que su acción terapéutica se basa en un tratamiento completo de 21 comprimidos recubiertos.

"MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"


GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI – C.A.B.A. - Tel: 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Licenciado en Ciencias Farmacéuticas.

E.M.A.M.S. Certificado N° 44.696

Fecha última revisión: / /


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-52606656-APN-DGA#ANMAT


Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.899



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-21075290- GADOR - Prospectos - Certificado N44696

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 28 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.19 10:44:04 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.19 10:44:11 -0300'