



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

Disposición

Número: DI-2019-6460-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 8 de Agosto de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000400-18-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000400-18-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina y en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.
Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FEMALVI y nombre/s genérico/s - ESTRADIOL - NOMEGESTROL ACETATO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A. .

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 29/11/2018 16:27:28, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 29/11/2018 16:27:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 29/11/2018 16:27:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 29/11/2018 16:27:28 .

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

1-0047-2000-000400-18-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.08.08 18:14:24 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2019.08.08 18:14:32 -03'00'

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

FEMALVI NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg – ESTRADIOL 1,5 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es FEMALVI y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar FEMALVI
- 3- ¿Cómo tomar FEMALVI?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES FEMALVI Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

FEMALVI es un comprimido anticonceptivo que se usa para evitar el embarazo.

- Los 24 comprimidos recubiertos, blancos, son comprimidos activos que contienen una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes. Éstas son nomegestrol acetato (un progestágeno) y estradiol (un estrógeno).
- Los cuatro comprimidos recubiertos amarillos son comprimidos inactivos que no contienen hormonas y se llaman comprimidos placebo.
- Los comprimidos anticonceptivos que contienen dos hormonas diferentes, como FEMALVI, se llaman “comprimidos combinados”.
- El estradiol, el estrógeno de FEMALVI, es idéntico a la hormona producida por sus ovarios durante un ciclo menstrual.
- El nomegestrol acetato, el progestágeno de FEMALVI, deriva de la



progesterona, una hormona que es producida por los ovarios durante un ciclo menstrual.

2- ANTES DE TOMAR FEMALVI

Consideraciones generales

Antes de empezar a utilizar FEMALVI debe leer la información acerca de los coágulos de sangre (trombosis). Es particularmente importante que lea los síntomas de un coágulo de sangre (ver "*Coágulos de sangre*").

Antes de empezar a tomar FEMALVI, el médico le hará algunas preguntas acerca de sus antecedentes personales de salud y el de familiares cercanos. El médico también le medirá la presión arterial y, dependiendo de su situación personal, también puede realizar otros análisis.

En esta información, se describen varias situaciones en las que usted deberá dejar de tomar el comprimido o en las que la fiabilidad del comprimido puede estar reducida. En tales situaciones, usted no debe mantener relaciones sexuales o debe utilizar adicionalmente precauciones anticonceptivas sin hormonas, por ejemplo, el uso de un preservativo o de otro método anticonceptivo de barrera. No utilice los métodos del ciclo o de la temperatura ya que es posible que estos métodos no sean fiables, porque el comprimido altera los cambios habituales de la temperatura y el moco cervicouterino que tienen lugar durante el ciclo menstrual.

FEMALVI, al igual que otros anticonceptivos hormonales, no protege contra la infección por el VIH (SIDA) ni contra ninguna otra enfermedad de transmisión sexual.

Cuándo no debe usar FEMALVI

No debe usar FEMALVI 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.
- 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 el riesgo de formación de un coágulo 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 llamado “migraña con aura”.
- Si tiene (o ha tenido) una inflamación del páncreas (pancreatitis) relacionada con niveles altos de grasa en la sangre.
- Si tiene (o ha tenido) una enfermedad grave del hígado y su hígado todavía no funciona normalmente.
- Si tiene (o ha tenido) un tumor benigno o maligno del hígado.
- Si tiene (o ha tenido) o puede tener un cáncer de mama o de órganos genitales.
- Si tiene cualquier sangrado en la vagina sin causa aparente.
- Si es alérgica al estradiol, al nomegestrol acetato, o a alguno de los demás componentes de este medicamento.

Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez mientras toma FEMALVI, deje de tomarlo inmediatamente y consulte a su médico. Mientras tanto, use un anticonceptivo no hormonal.

Tenga especial cuidado:

Debe consultar a su médico urgentemente antes de tomar FEMALVI:

- Si nota posibles signos de un coágulo de sangre que pueden significar que está sufriendo un coágulo de sangre en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), un coágulo de sangre en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque al corazón o un ictus.
Para obtener una descripción de los síntomas de estos efectos adversos graves, consulte “*Cómo reconocer un coágulo de sangre*”.
- Si observa algún cambio en su salud, que afecte especialmente a cualquiera de los elementos mencionados en este prospecto.
- Si nota un bulto en el pecho.

- Si presenta síntomas de angioedema como hinchazón de la cara, la lengua o la garganta, o dificultad para deglutir, o ronchas, acompañadas de dificultad para respirar.
- Si va a utilizar otros medicamentos.
- Si va a estar inmovilizada o va a someterse a una intervención quirúrgica (informe a su médico por lo menos con cuatro semanas de antelación).
- Si presenta un sangrado vaginal no habitual y abundante.
- Si ha olvidado tomar uno o más comprimidos del blíster en la primera semana, y ha mantenido relaciones sexuales sin protección en los siete días anteriores.
- Si usted padece una diarrea intensa o presenta vómitos intensos.
- Si deja de tener el periodo y sospecha que está embarazada (no comience el siguiente blíster hasta que el médico se lo diga).

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

Si la afección se desarrolla o empeora mientras está utilizando FEMALVI, también debe informar a su médico.

- Si tiene angioedema hereditario. Consulte inmediatamente al médico si presenta síntomas de angioedema como hinchazón de la cara, la lengua o la garganta, o dificultad para deglutir, o ronchas acompañadas de dificultad para respirar. Los medicamentos que contienen estrógenos, pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema.
- Si un familiar cercano tiene o ha tenido alguna vez cáncer de mama.
- Si tiene epilepsia (ver “Uso de FEMALVI con otros medicamentos”).
- Si tiene una enfermedad del hígado (por ejemplo, ictericia) o de la vesícula biliar (por ejemplo, cálculos).
- Si tiene diabetes.
- Si tiene depresión.
- Si tiene la 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 un 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 mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas).

- Si necesita una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie.
- Si acaba de dar a luz, corre mayor riesgo de sufrir coágulos de sangre. Debe consultar a su médico cuándo puede empezar a tomar FEMALVI tras el parto.
- Si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial).
- Si tiene varices.
- Si presenta una afección que se produjo por primera vez, o que empeoró durante el embarazo, o con el uso anterior de hormonas sexuales; por ejemplo: pérdida de la audición, porfiria (una enfermedad de la sangre), herpes gestacional (erupción cutánea con vesículas durante el embarazo), corea de Sydenham (una enfermedad de los nervios en la que se producen movimientos súbitos del cuerpo), angioedema (hereditario).
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) cloasma (manchas pigmentadas marrón-dorado, llamados “parches del embarazo”, sobre todo en la cara). En ese caso, evite una exposición excesiva al sol o a la luz ultravioleta.

COÁGULOS DE SANGRE

El uso de un anticonceptivo hormonal combinado como FEMALVI aumenta el riesgo de presentar un coágulo de sangre, en comparación con no utilizarlo. 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”, “tromboembolia venosa” o TEV).
- En las arterias (lo que se llama “trombosis arterial”, “tromboembolia 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 sufrir un coágulo de sangre perjudicial debido a FEMALVI 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?
---	--



¿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 solo 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. 	Trombosis venosa profunda
<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 cardíacos acelerados o irregulares. • Dolor de estómago intenso. <p>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>	Embolia pulmonar
<p>Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida inmediata de la visión, o bien • Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. 	Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo)
<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. • Latidos del corazón acelerados o irregulares. 	Ataque al corazón
<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 uno ojo o en ambos. • Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación. 	Ictus

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor de cabeza repentino, intenso y prolongado sin causa conocida. • Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones. <p>A veces los síntomas de ictus pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr el riesgo de sufrir otro ictus.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad. • Dolor de estómago intenso (abdomen agudo). 	Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos

COÁGULOS DE SANGRE EN UNA VENA

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

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

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

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

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

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

El riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena, es mayor durante el primer año en el que se toma un anticonceptivo hormonal combinado por primera vez. El riesgo también puede ser mayor, si vuelve a empezar a tomar un anticonceptivo hormonal combinado (el mismo producto o un producto diferente) después de una interrupción de 4 semanas o más.

Después del primer año, el riesgo disminuye, pero siempre es algo mayor que si no estuviera tomando un anticonceptivo hormonal combinado.

Cuando deja de tomar FEMALVI, su riesgo de presentar un coágulo de sangre regresa a la normalidad en pocas semanas.

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

El riesgo depende de su riesgo natural de TEV y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando.

El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con FEMALVI es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan ningún anticonceptivo hormonal combinado y no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de un coágulo de sangre con FEMALVI con el riesgo con un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel.
- El riesgo de tener un coágulo de sangre variará en función de sus antecedentes médicos personales.

	Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año
Mujeres que no utilizan un comprimido hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan FEMALVI	No se conoce todavía

Factores que aumentan el riesgo de un coágulo de sangre en una vena

El riesgo de tener un coágulo de sangre con FEMALVI es pequeño, pero algunas afecciones aumentan el riesgo. Su riesgo es mayor:

- Si tiene exceso de peso (índice de masa corporal o IMC superior a 30 kg/m²).
- Si alguno de sus familiares próximos ha tenido un coágulo de sangre en la pierna, pulmón u otro órgano a una edad temprana (es decir, antes de los 50 años aproximadamente). En este caso, podría tener un trastorno hereditario de la coagulación de la sangre.
- Si necesita operarse, o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie debido a una lesión o enfermedad, o si tiene la pierna enyesada. Tal vez haya que interrumpir el uso de FEMALVI varias semanas antes de la intervención quirúrgica o mientras tenga menos movilidad. Si necesita interrumpir el utilizarlo de FEMALVI, consulte a su médico cuándo puede empezar a usarlo de nuevo.
- Al aumentar la edad (en especial por encima de unos 35 años).
- Si ha dado a luz hace menos de unas semanas.

El riesgo de presentar un coágulo de sangre aumenta cuantas más afecciones tenga.

Los viajes en avión (> 4 horas) pueden aumentar temporalmente el riesgo de un coágulo de sangre, en especial, si tiene alguno de los demás factores de riesgo enumerados.

Es importante informar a su médico si sufre cualquiera de las afecciones anteriores, aunque no esté segura. Su médico puede decidir que hay que interrumpir el uso de FEMALVI.

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando FEMALVI, por ejemplo un familiar próximo experimenta una trombosis sin causa conocida, o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

COÁGULOS DE SANGRE EN UNA ARTERIA

¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una arteria?

Al igual que un coágulo de sangre en una vena, un coágulo en una arteria puede provocar problemas graves. Por ejemplo, puede causar un ataque al corazón o un ictus.

Factores que aumentan el riesgo de un coágulo de sangre en una arteria

Es importante señalar que el riesgo de un ataque al corazón o un ictus por utilizar FEMALVI es muy pequeño, pero puede aumentar:

- Con la edad (por encima de unos 35 años).
- Si fuma. Cuando utiliza un anticonceptivo hormonal combinado como FEMALVI, se le aconseja que deje de fumar. Si no es capaz de dejar de fumar y tiene más de 35 años, su médico puede aconsejarle que utilice un tipo de anticonceptivo diferente.
- Si tiene sobrepeso.
- Si tiene la tensión arterial alta.
- Si algún pariente próximo ha sufrido un ataque al corazón o un ictus a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un ictus.
- Si usted o alguno de sus parientes próximos tiene un nivel elevado de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos).
- Si padece migrañas, especialmente migrañas con aura.
- Si tiene un problema de corazón (trastorno de las válvulas, una alteración del ritmo del corazón llamada fibrilación auricular).
- Si tiene diabetes.



Si tiene una o más de estas afecciones o si alguna de ellas es especialmente grave, el riesgo de presentar un coágulo de sangre puede verse incrementado aún más.

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando FEMALVI, por ejemplo empieza a fumar, un familiar próximo experimenta una trombosis sin causa conocida, o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

Cáncer

Se han observado casos de cáncer de mama con una frecuencia ligeramente mayor, en mujeres que toman comprimidos combinados, pero no se sabe si esto es causado por los comprimidos combinados. Por ejemplo, puede ser que se detecten más tumores en las mujeres que toman comprimidos combinados porque son examinadas con mayor frecuencia por el médico. Después de interrumpir los comprimidos combinados, el aumento del riesgo disminuye gradualmente.

Es importante que se revise con regularidad los pechos y que consulte a su médico si nota algún bulto.

También debe informar a su médico si un familiar cercano sufre o ha sufrido alguna vez cáncer de mama (ver *“Cuándo debe tener especial cuidado con FEMALVI”*).

En casos raros, en mujeres que toman comprimidos, se han notificado tumores benignos (no cancerosos) del hígado e incluso, en casos más excepcionales, tumores malignos (cancerosos) del hígado. Contacte a su médico si sufre un dolor abdominal excepcionalmente intenso.

El cáncer cervicouterino, es causado por una infección por el virus del papiloma humano (VPH). Se ha notificado que se produce con mayor frecuencia en las mujeres que utilizan el comprimido durante más de 5 años. No se sabe si esta observación se debe al uso de anticonceptivos hormonales o a otros factores, como la diferencia en la conducta sexual.

Análisis de laboratorio

Si le hacen algún análisis de sangre o de orina, informe a su médico de que está tomando FEMALVI, ya que puede afectar a los resultados de algunos análisis.

Niños y adolescentes

No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia en las adolescentes menores de 18 años.

Uso de FEMALVI con otros medicamentos



Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de plantas.

Asimismo, informe a cualquier otro médico o dentista que le recete otro medicamento (o al farmacéutico que le dispensa el medicamento) de que usted toma FEMALVI. Ellos pueden decirle si usted tiene que tomar alguna otra precaución anticonceptiva adicional (método anticonceptivo de barrera) y, si es así, durante cuánto tiempo.

- Hay medicamentos que pueden hacer que FEMALVI sea menos eficaz en la prevención del embarazo o pueden causar un sangrado inesperado. Estos incluyen medicamentos para tratar las siguientes enfermedades:
 - epilepsia (por ejemplo, primidona, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbamazepina, topiramato, felbamato);
 - tuberculosis (por ejemplo, la rifampicina);
 - infección por el VIH (por ejemplo, ritonavir, nevirapina, nelfinavir, efavirenz);
 - otras enfermedades infecciosas (por ejemplo, griseofulvina);
 - presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentán).
- La planta medicinal llamada hipérico o hierba de San Juan también puede hacer que FEMALVI deje de funcionar correctamente. Si desea utilizar productos a base de plantas que contienen hipérico mientras está usando FEMALVI, debe consultarlo antes con su médico.
- Algunos medicamentos pueden aumentar los niveles de los principios activos de FEMALVI en la sangre. La eficacia del comprimido se mantiene, pero informe a su médico en el caso de que esté usando medicamentos para tratar infecciones producidas por hongos que contienen ketoconazol.
- FEMALVI también puede interferir con la función de otros medicamentos, como el antiépiléptico llamado lamotrigina.

Embarazo y lactancia

Las mujeres que están embarazadas o que creen que pueden estarlo no deben utilizar FEMALVI. Si se queda embarazada mientras usa FEMALVI, debe dejar de tomarlo y contactar a su médico.

Si desea dejar de tomar FEMALVI porque desea quedarse embarazada, consulte "*Si interrumpe el tratamiento con FEMALVI*".

No se recomienda generalmente el uso de FEMALVI durante la lactancia. Si desea usar el comprimido mientras está amamantando, consulte a su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier

medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de FEMALVI sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante.

FEMALVI contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3- ¿CÓMO TOMAR FEMALVI?

Cuándo y cómo tomar los comprimidos:

El blíster de FEMALVI contiene 28 comprimidos: 24 comprimidos blancos con principios activos y cuatro comprimidos amarillos sin principios activos (placebos).

Cada vez que comience un nuevo blíster de FEMALVI, tome el primer comprimido blanco activo. Elija de las siete etiquetas con los indicadores de los días, la de la columna gris que comience con su día de inicio. Por ejemplo, si comienza un miércoles, use la etiqueta de días de la semana que indique "MIÉ". Péguela en el blíster, justo encima de la fila de comprimidos blancos activos, donde dice "Coloque aquí la etiqueta del día de la semana". Esto le permite comprobar si tomó su comprimido diario.

Tome un comprimido cada día, aproximadamente a la misma hora; si es necesario, con un poco de agua.

Siga la dirección de las flechas del blíster, así que use primero los comprimidos blancos activos, y después, los comprimidos amarillos de placebo.

Su menstruación comenzará durante los cuatro días que tome los comprimidos amarillos de placebo (a esta menstruación se le llama metrorragia por deprivación). Por lo general, comenzará de dos a tres días después del último comprimido blanco activo y puede que no se haya terminado antes de comenzar el siguiente blíster.

Empiece a tomar el siguiente blíster inmediatamente después del último comprimido amarillo, aunque su menstruación no haya terminado. Esto significa que siempre comenzará un nuevo blíster el mismo día de la semana, y también que tendrá la menstruación aproximadamente los mismos días, cada mes.

Algunas usuarias tal vez no tengan la menstruación todos los meses mientras toman los comprimidos amarillos. Si ha tomado FEMALVI todos los días según estas instrucciones, es poco probable que esté embarazada (ver "Si ha dejado de tener una o dos menstruaciones").

Comienzo de su primer envase de FEMALVI:

Si no se ha utilizado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior

Empiece a tomar FEMALVI el primer día de su ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). FEMALVI actuará inmediatamente. No tiene que usar un método anticonceptivo adicional.

Si cambia desde otro anticonceptivo hormonal combinado (comprimido combinado, anillo vaginal o parche transdérmico)

Puede empezar a tomar FEMALVI el día después de haber tomado el último comprimido del blíster de comprimidos que está tomando actualmente (esto significa que no hay interrupción en la toma de los comprimidos). Si el blíster de comprimidos actual también contiene comprimidos inactivos (de placebo), puede empezar FEMALVI el día después de que tome el último comprimido activo (si no está seguro de cuáles, consulte a su médico o al farmacéutico). También puede empezar más tarde, pero nunca después del día siguiente a la interrupción de la toma de los comprimidos que está tomando ahora (o el día después del último comprimido inactivo de su comprimido actual). En caso de que use un anillo vaginal o un parche transdérmico, lo mejor es que empiece a utilizar FEMALVI el día que se quite el anillo o el parche. También puede empezar a más tardar, el día que hubiera empezado a usar el siguiente anillo o parche.

Si sigue estas instrucciones, no es necesario que use un método anticonceptivo adicional.

Si cambia desde un comprimido que solo contiene progestágeno

Puede dejar de tomar el comprimido cualquier día y empezar a tomar FEMALVI al día siguiente. Pero si mantiene relaciones sexuales, asegúrese de usar también un método anticonceptivo de barrera durante los siete primeros días que esté tomando FEMALVI.

Si cambia desde un inyectable que solo contiene progestágeno, implante o sistema intrauterino medicado con hormona

Empiece a utilizar FEMALVI cuando le toque la siguiente inyección o el día en que le quiten el implante o sistema intrauterino. Pero si mantiene relaciones sexuales, asegúrese de usar también un método anticonceptivo de barrera durante los primeros siete días que esté tomando FEMALVI.

Después de haber tenido un niño

Puede empezar a tomar FEMALVI entre 21 y 28 días después de dar a luz.

Si comienza después del 28° día, debe utilizar también un método anticonceptivo de barrera durante los siete primeros días que use FEMALVI.

Si después de dar a luz, ha mantenido relaciones sexuales antes de empezar a tomar FEMALVI, asegúrese de que no está embarazada o espere hasta la siguiente menstruación. Si desea empezar a tomar FEMALVI después de dar a luz y está amamantando, lea también "*Embarazo y lactancia*". Si no está segura de cuándo debe empezar, consulte a su médico.

Después de un aborto espontáneo o provocado

Siga los consejos de su médico.

Si olvidó tomar FEMALVI:

El siguiente consejo solo se refiere a los comprimidos blancos activos que ha olvidado tomar.

- Si han pasado menos de 24 horas desde la hora en que olvidó tomar un comprimido, la fiabilidad del comprimido se mantiene. Tome el comprimido apenas lo recuerde y, luego, tome los siguientes comprimidos a la hora habitual.
- Si han pasado 24 horas o más desde la hora en que olvidó tomar un comprimido, la fiabilidad del comprimido puede estar reducida. Cuantos más comprimidos consecutivos haya olvidado, mayor es el riesgo de que la eficacia anticonceptiva esté reducida. Hay un riesgo especialmente alto de quedar embarazada si se olvida de tomar comprimidos blancos activos del comienzo o del final del blíster. Por lo tanto, debería seguir las siguientes instrucciones:

Día 1 a 7 de la toma de los comprimidos blancos activos (ver esquema)

Tome el último comprimido blanco activo que olvidó tomar apenas lo recuerde (aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez) y tome el siguiente comprimido a la hora habitual. Sin embargo, use un método anticonceptivo de barrera, por ejemplo, un preservativo, como medida de precaución adicional hasta que haya tomado los comprimidos correctamente durante siete días seguidos.

Si ha mantenido relaciones sexuales en la semana anterior a su olvido de tomar los comprimidos, existe la posibilidad de quedar o de estar embarazada. Consulte inmediatamente a su médico.

Día 8 a 17 de la toma de los comprimidos blancos activos (ver esquema)

Tome el último comprimido que olvidó tomar apenas lo recuerde (aunque

esto signifique tomar dos comprimidos a la vez) y tome los siguientes comprimidos a la hora habitual. Si ha tomado los comprimidos correctamente durante los siete días anteriores al comprimido olvidado, la protección contra el embarazo no está disminuida, y no tiene que usar más precauciones adicionales. Sin embargo, si se ha olvidado de tomar más de un comprimido, utilice un método anticonceptivo de barrera, por ejemplo, un preservativo, como medida de precaución adicional hasta que haya tomado los comprimidos correctamente durante siete días seguidos.

Día 18 a 24 de la toma de los comprimidos blancos activos (ver esquema)

Hay un riesgo especialmente alto de quedar embarazada si se olvida de tomar comprimidos blancos activos cerca del intervalo de los comprimidos amarillos de placebo. Este riesgo más alto se puede evitar si ajusta su calendario de toma de comprimidos.

Se pueden seguir las dos opciones indicadas a continuación. No es necesario que utilice medidas de precaución adicionales si ha tomado los comprimidos correctamente durante los siete días anteriores al comprimido olvidado. Si no es así, debe seguir la primera de las dos opciones y usar un método anticonceptivo de barrera, por ejemplo, un preservativo, como medida de precaución adicional hasta que haya tomado los comprimidos correctamente durante siete días seguidos.

1° opción:

Tome el último comprimido blanco activo que olvidó tomar, apenas lo recuerde (aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez) y tome los siguientes comprimidos a la hora habitual.

Comience el siguiente blíster apenas se terminen los comprimidos blancos activos del blíster actual, es decir, saltar los comprimidos amarillos de placebo. Tal vez no tenga su menstruación hasta que tome los comprimidos amarillos de placebo al final del segundo blíster, pero puede tener oligometrorragia (gotas o manchas de sangre) o metrorragia intermenstrual (sangrado entre dos reglas) mientras toma los comprimidos blancos activos.

2° opción:

Deje de tomar los comprimidos blancos activos y comience a tomar los comprimidos amarillos de placebo durante tres días como máximo, de manera que el número total de comprimidos de placebo más comprimidos blancos activos no sea superior a cuatro. Al final de este intervalo, empiece el siguiente blíster.

Si no puede recordar cuántos comprimidos blancos activos se ha olvidado de tomar, siga la primera opción, use un método anticonceptivo de barrera, por ejemplo, un preservativo, como medida de precaución adicional hasta



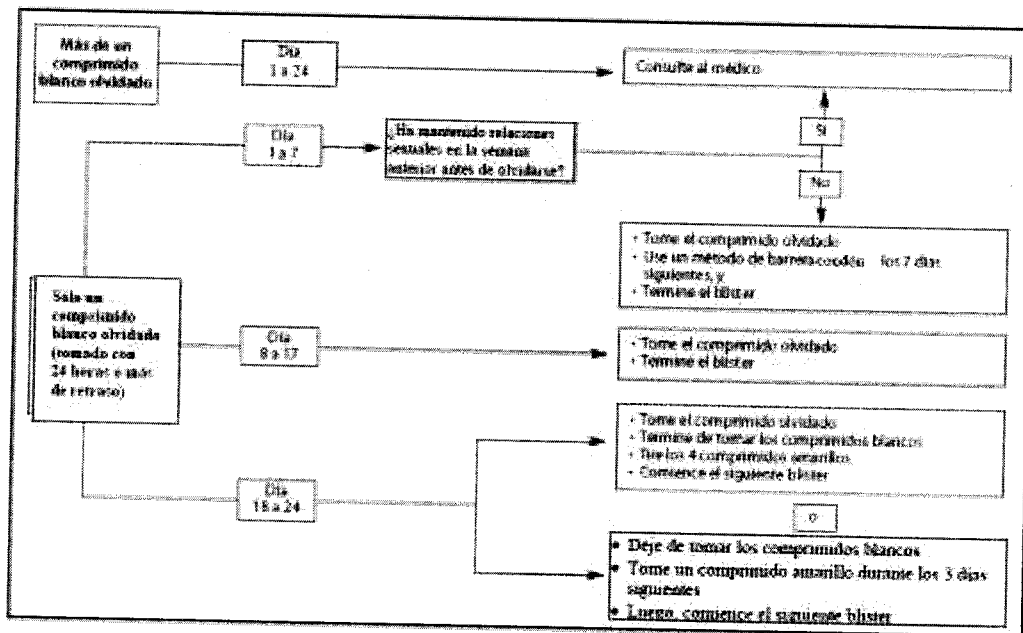
que haya tomado los comprimidos correctamente durante siete días seguidos y consulte a su médico (ya que es posible que no haya estado protegida de quedarse embarazada).

Si ha olvidado tomar comprimidos blancos activos de un blíster y no tiene la menstruación mensual esperada mientras toma los comprimidos amarillos de placebo del mismo blíster, tal vez esté embarazada. Consulte a su médico antes de empezar el siguiente blíster.

Si olvidó los comprimidos amarillos de placebo:

Los cuatro últimos comprimidos (amarillos) del blíster, son de placebo y no contienen principios activos. Si ha olvidado tomar uno de estos comprimidos, la fiabilidad de FEMALVI se mantiene. Tire el (los) comprimido(s) amarillos de placebo que haya olvidado tomar y siga tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.

Calendario: Si han pasado 24 horas o más desde que le tocaba tomar los comprimidos blancos



Si vomita o tiene diarrea intensa:

Si vomita en las tres o cuatro horas siguientes a la hora en que tomó un comprimido blanco activo, o si tiene diarrea intensa, tal vez los principios activos del comprimido de FEMALVI no se hayan absorbido completamente en el organismo. Esta situación es parecida a si se olvida de tomar un comprimido blanco activo. Después de vomitar o de tener diarrea, debe tomar, lo antes posible, un comprimido blanco activo de un blíster de reserva. Si es posible, tómelo en las 24 horas siguientes a la hora en que

toma normalmente el comprimido. Tome el siguiente comprimido a la hora habitual. Si esto no es posible o si han transcurrido 24 horas o más, deberá seguir la recomendación bajo "*Si olvidó tomar FEMALVT*". Si tiene diarrea intensa, consulte al médico.

Los comprimidos amarillos son de placebo y no contienen principios activos. Si vomita o si tiene diarrea intensa en las tres a cuatro horas siguientes a la hora en que tomó un comprimido amarillo, la fiabilidad de FEMALVI se mantiene.

Si desea retrasar su menstruación:

Puede retrasar su menstruación no tomando los comprimidos amarillos de placebo y pasando directamente a un blíster nuevo de FEMALVI. Puede presentar una hemorragia ligera o parecida a la de la menstruación mientras usa este segundo blíster. Cuando desee que comience la menstruación durante el segundo blíster, deje de tomar los comprimidos blancos activos y empiece a tomar los comprimidos amarillos de placebo. Después de terminar los cuatro comprimidos amarillos de placebo del segundo blíster, comience con el siguiente blíster (el tercero).

Si desea cambiar el día de inicio de su menstruación:

Si toma los comprimidos según las instrucciones, la menstruación comenzará durante los días en que tome el placebo. Si tiene que cambiar este día, reduzca el número en que toma el placebo, es decir, cuando toma los comprimidos de placebo amarillos (pero no los aumente nunca; el máximo es de cuatro). Por ejemplo, si empieza a tomar los comprimidos de placebo el viernes, y desea cambiarlo al martes (tres días antes), debe comenzar un nuevo blíster tres días antes de lo habitual. Tal vez no presente sangrado durante el período acortado en que toma los comprimidos amarillos de placebo.

Mientras usa el siguiente blíster, tal vez presente algo de oligometrorragia (gotas o manchas de sangre) o sangrado intermenstrual en los días en que tome los comprimidos blancos activos.

Si no está segura de lo que debe hacer, consulte al médico.

Si tiene sangrado inesperado:

Con todos los comprimidos combinados, durante los primeros meses, puede tener algo de sangrado vaginal irregular (oligometrorragia o metrorragia intermenstrual) entre las menstruaciones. Tal vez tenga que usar una protección sanitaria, pero siga tomando los comprimidos como siempre. El sangrado vaginal irregular se interrumpe generalmente una vez que el organismo se ha ajustado al comprimido (generalmente, después de unos tres meses). Si el sangrado continúa, se hace abundante o comienza de nuevo, consulte a su médico.

Si ha dejado de tener una o más menstruaciones:

Se ha observado que es posible que, en ocasiones, no tenga la menstruación mensual regular después del día 24.

- Si ha tomado correctamente todos los comprimidos, no ha sufrido vómitos o diarrea intensa, y no ha tomado ningún otro medicamento, entonces es muy poco probable que esté embarazada. Siga tomando FEMALVI de la manera habitual.
- Si no ha tomado correctamente los comprimidos o si la menstruación esperada falta dos veces consecutivas, usted puede estar embarazada. Contacte inmediatamente a su médico. No comience el siguiente blíster de FEMALVI hasta que el médico haya comprobado que no está embarazada.

Si interrumpe el tratamiento con FEMALVI:

Puede dejar de tomar FEMALVI en cualquier momento. Si no desea quedar embarazada, pregunte primero al médico acerca de otros métodos anticonceptivos.

Si ha dejado de tomar FEMALVI porque desea quedar embarazada, se le recomienda que espere hasta que haya tenido una menstruación natural antes de tratar de concebir. Esto le ayudará a determinar cuándo nacerá el niño.

Si tomó más FEMALVI del que debe:

No ha habido informes de efectos nocivos graves por tomar demasiados comprimidos de FEMALVI a la vez. Si ha tomado varios comprimidos a la vez, tal vez tenga náuseas, vómitos o hemorragia vaginal.

Si descubre que un niño ha tomado FEMALVI, pida consejo 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 GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a



su médico o farmacéutico.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si sufre cualquier efecto adverso, especialmente si es grave y persistente, o tiene algún cambio de salud que cree que se puede deber a FEMALVI, consulte a su médico.

Todas las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados, corren mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas (tromboembolia venosa [TEV]) o coágulos de sangre en las arterias (tromboembolia arterial [TEA]). Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar anticonceptivos hormonales combinados, ver "*Qué necesita saber antes de empezar a usar FEMALVI*".

Los siguientes efectos adversos se han relacionado con el uso de FEMALVI:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- acné;
- cambios en la menstruación (por ejemplo, ausencia o irregularidad);

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- disminución del deseo sexual, depresión o estado de ánimo depresivo, cambios de humor;
- dolor de cabeza o migraña;
- sentirse enferma (náuseas);
- menstruación abundante, dolor de las mamas, dolor pélvico;
- aumento de peso.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- aumento del apetito, retención de líquidos (edema);
- sofocos;
- hinchazón del abdomen;
- aumento de la sudoración, pérdida de cabello, picor, sequedad de la piel, piel grasa;
- pesadez en las extremidades;
- menstruaciones regulares pero escasas, mamas de mayor tamaño, bulto en la mama, producción de leche mientras no está embarazada, síndrome premenstrual, dolor durante las relaciones sexuales, sequedad de la vagina o la vulva, espasmo del útero;

- irritabilidad;
- aumento de las enzimas hepáticas.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- coágulos de sangre perjudiciales en una vena o arteria, por ejemplo:
 - en una pierna o pie (es decir, TVP);
 - en un pulmón (es decir, EP);
 - ataque al corazón;
 - ictus;
 - ictus leve o síntomas temporales similares a los de un ictus, lo que se llama accidente isquémico transitorio (AIT);
 - coágulos de sangre en el hígado, estómago/intestino, riñones u ojo.
- Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver “*Antes de tomar FEMALVI*” para obtener más información sobre las afecciones que aumentan el riesgo de padecer coágulos de sangre y los síntomas de un coágulo de sangre).

- disminución del apetito;
- aumento del deseo sexual;
- trastorno de la atención;
- sequedad de los ojos, intolerancia a las lentes de contacto;
- sequedad de la boca;
- manchas pigmentadas marrón-dorado, sobre todo en la cara; crecimiento excesivo de vello
- olor vaginal, molestias en la vagina o la vulva;
- hambre;
- enfermedad de la vesícula biliar.

Se han notificado reacciones alérgicas (de hipersensibilidad) en usuarias de FEMALVI, pero su frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Se puede encontrar más información acerca de los cambios en las menstruaciones (por ejemplo, ausentes o irregulares) como posible efecto adverso durante el uso de FEMALVI, ver “*Cuándo y cómo tomar los comprimidos*”, “*Si tiene sangrado inesperado*” y “*Si ha dejado de tener una o más menstruaciones*”.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar

la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

Los principios activos de FEMALVI son nomegestrol acetato y estradiol. Cada comprimido recubierto (blanco) de activo contiene 2,5 mg de nomegestrol acetato y 1,5 mg de estradiol. Los demás componentes son: crospovidona, celulosa microcristalina, lactosa, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio y opadry blanco

Cada comprimido recubierto (amarillo) de placebo contiene: crospovidona, celulosa microcristalina, lactosa, dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro amarillo, talco, estearato de magnesio y opadry blanco.

Presentación:

FEMALVI x 28: Envase conteniendo 24 comprimidos recubiertos activos (blancos) y 4 comprimidos recubiertos inactivos (amarillos).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



ELABORADO EN: Austria Norte N° 1277, Localidad de Tigre, Provincia de Buenos Aires. (BRIA PHARMA S.A.)

Fecha de última revisión:



firma
Digital

Monte Verde S.A
Asuntos Regulatorios



firma
Digital

FLORES Karina Andrea



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE PROSPECTO

FEMALVI NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg – ESTRADIOL 1,5 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto (blanco) activo contiene:

Nomegestrol acetato	2,5	mg
Estradiol	1,5	mg
(equivalente a estradiol hemihidrato	1,55	mg)

Excipientes: crospovidona, celulosa microcristalina, lactosa, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, opadry, c.s.

Cada comprimido recubierto (amarillo) placebo contiene: crospovidona, celulosa microcristalina, lactosa, dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro amarillo, talco, estearato de magnesio, opadry, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Progestágeno y estrógeno en asociación fija. Anovulatorio.

Clasificación ATC: GO3AA1 4

INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción:

El nomegestrol acetato es un progestágeno altamente selectivo, derivado de la progesterona, hormona esteroidea presente en la naturaleza. El nomegestrol acetato tiene una fuerte afinidad por el receptor de la progesterona humana y una actividad antigonadotrópica, una actividad antiestrogénica mediada por los receptores de la progesterona, una actividad antiandrógena moderada. Está desprovisto de actividad estrógena, andrógena, glucocorticoide o mineralocorticoide.



El estrógeno que contiene la combinación de nomegestrol acetato - estradiol es 17 β -estradiol, un estrógeno natural idéntico al 17 β -estradiol humano endógeno.

El efecto anticonceptivo de la combinación de nomegestrol acetato - estradiol se basa en la interacción de diversos factores, los más importantes de los cuales son la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervicouterina.

Población pediátrica:

No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia en adolescentes menores de 18 años. Los datos farmacocinéticos disponibles se describen en *Propiedades farmacocinéticas*.

Propiedades farmacocinéticas

Nomegestrol acetato

Absorción:

El nomegestrol acetato administrado por vía oral se absorbe rápidamente. Se alcanzan concentraciones máximas de nomegestrol acetato en el plasma de aproximadamente 7 ng/ml, dos horas después de la administración de una dosis única. La biodisponibilidad absoluta de nomegestrol acetato después de una dosis única es del 63%. No se observó ningún efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad de nomegestrol acetato.

Distribución:

El nomegestrol acetato se une en gran parte a la albúmina (97 al 98%), pero no se une a la globulina de unión de la hormona sexual (SHBG) ni a la globulina de unión a los corticoides (CBG). El volumen de distribución aparente del nomegestrol acetato en estado estacionario es de 1.645 \pm 576 l.

Biotransformación:

El nomegestrol acetato es metabolizado a varios metabolitos hidroxilados inactivos por las enzimas del citocromo P450 del hígado, principalmente CYP3A4 y CYP3A5, con una posible contribución el CYP2C19 y el CYP2C8. El nomegestrol acetato y sus metabolitos hidroxilados sufren un metabolismo extenso de fase 2 para formar conjugados glucurónico y sulfato. El aclaramiento aparente en el estado estacionario es de 26 l/h.

Eliminación:

La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) es de 46 h (límites: 28 y 83 h) en el estado estacionario. No se determinó la semivida de eliminación de los metabolitos.

El nomegestrol acetato se excreta por la orina y las heces. Aproximadamente el 80% de la dosis se excreta por la orina y las heces al cabo de cuatro días. La excreción de nomegestrol acetato fue casi completa después de diez días y las cantidades excretadas fueron más altas en las heces que en la orina.

Linealidad/No linealidad:

Se observó linealidad de la dosis en el intervalo de 0,625 a 5 mg (evaluado en mujeres fértiles y posmenopáusicas).

Condiciones en el estado estacionario:

Las propiedades farmacocinéticas del nomegestrol acetato no están influenciadas por la SHBG.

El estado estacionario se alcanza después de cinco días con concentraciones máximas de nomegestrol acetato en el plasma de aproximadamente 12 ng/ml, 1,5 horas después de la administración. Las concentraciones promedio en el plasma, en el estado estacionario, son de 4 ng/ml.

Interacciones entre fármacos:

El nomegestrol acetato no causa, in vitro, ninguna inducción o inhibición notoria de ninguna enzima del citocromo P450 y no tiene ninguna interacción clínicamente relevante con el transportador P-gp.

Estradiol

Absorción:

El estradiol sufre un efecto de primer paso considerable después de la administración por vía oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 1%. No se observó ningún efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad del estradiol.

Distribución:

La distribución del estradiol exógeno y endógeno es similar. Los estrógenos se distribuyen ampliamente por el organismo y generalmente se encuentran en concentraciones más altas en los órganos destinatarios de las hormonas sexuales. El estradiol circula en la sangre unido a la SHBG (37%) y a la albúmina (61%), mientras que solo aproximadamente del 1 al 2% no está unido.



Biotransformación:

El estradiol exógeno administrado por vía oral es metabolizado extensamente. El metabolismo del estradiol exógeno y endógeno es similar. El estradiol se transforma rápidamente en el intestino y el hígado en varios metabolitos, principalmente estrona, que posteriormente se conjugan y se someten a la circulación enterohepática. Hay un equilibrio dinámico entre el estradiol, la estrona y el sulfato de estrona, debido a diversas actividades enzimáticas, incluidas las deshidrogenasas de estradiol, las sulfotransferasas y las arilsulfatasas. En la oxidación de la estrona y el estradiol intervienen las enzimas del citocromo P450, principalmente CYP1A2, CYP1A2 (extrahepático), CYP3A4, CYP3A5, y CYP1B1 y CYP2C9.

Eliminación:

El estradiol se elimina rápidamente de la circulación. Debido al metabolismo y a la circulación enterohepática, hay presencia de una gran acumulación circulante de sulfatos y glucurónidos de estrógeno. Esto resulta en una semivida de eliminación, corregida según los valores iniciales, muy variable del estradiol, que se calcula que es de $3,6 \pm 1,5$ h, después de la administración por vía intravenosa.

Condiciones en el estado estacionario:

Las concentraciones séricas máximas de estradiol son de aproximadamente 90 pg/ml y se alcanzan seis horas después de la administración de una dosis. La concentración sérica promedio es de 50 pg/ml y estas concentraciones de estradiol corresponden a las fases temprana y tardía del ciclo menstrual de una mujer.

Poblaciones especiales

Población pediátrica:

Las propiedades farmacocinéticas del nomegestrol acetato (objetivo principal), después de una dosis única de combinación de nomegestrol acetato - estradiol en adolescentes posmenárquicas sanas y en pacientes adultas, son similares. Sin embargo, después de recibir una dosis única, en cuanto al componente de estradiol (objetivo secundario), la exposición es un 36% más baja en las adolescentes, en comparación con las mujeres adultas. Se desconoce la pertinencia clínica de este resultado.

Efecto de la insuficiencia renal:

No se realizó ningún estudio para evaluar el efecto de la enfermedad renal sobre las propiedades farmacocinéticas de la combinación de nomegestrol acetato - estradiol.

Efecto de la insuficiencia hepática:

No se realizó ningún estudio para evaluar el efecto de la enfermedad hepática sobre las propiedades farmacocinéticas de la combinación de nomegestrol acetato - estradiol. Sin embargo, es posible que las hormonas esteroideas sean metabolizadas deficientemente en las mujeres con insuficiencia hepática.

Grupos étnicos:

No se realizaron estudios formales para evaluar las características farmacocinéticas en grupos étnicos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas con estradiol, nomegestrol acetato o la asociación de ambos, han indicado los efectos estrogénicos y gestágenos esperados.

Los estudios de toxicidad reproductiva realizados con la asociación, han demostrado una fetotoxicidad que es compatible con la exposición al estradiol.

No se realizaron estudios de genotoxicidad y carcinogénesis con la asociación. El acetato de nomegestrol no es genotóxico. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden favorecer el crecimiento de determinados tejidos y tumores hormonodependientes.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología:

Se debe tomar a diario un comprimido, durante 28 días consecutivos. Cada envase comienza con 24 comprimidos blancos activos, seguidos de cuatro comprimidos amarillos de placebo. Inmediatamente después de terminar el envase, se comienza con el envase siguiente, sin interrupción de la toma diaria de comprimidos e independientemente de la presencia o ausencia de la metrorragia por deprivación. La metrorragia por deprivación comienza generalmente en el segundo o tercer día después de la toma del último comprimido blanco y puede que no haya terminado antes de comenzar el siguiente envase. (Ver "Control del ciclo" en *Advertencias y Precauciones*).

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal

Aunque no se dispone de datos en los pacientes con insuficiencia renal, es poco probable que esta condición, afecte la eliminación del nomegestrol acetato y del estradiol.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios clínicos en pacientes con insuficiencia hepática. Dado que el metabolismo de las hormonas esteroides podría estar alterado en los pacientes con una hepatopatía grave, el uso de FEMALVI en estas mujeres, no está indicado en la medida en que los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad (ver *Contraindicaciones*).

Forma de administración:

Vía oral.

Cómo tomar FEMALVI:

Los comprimidos se deben tomar todos los días, aproximadamente a la misma hora, independientemente de las comidas. Los comprimidos deben tomarse con algo de líquido si es necesario, y en el orden indicado en el blíster. Se proporcionan etiquetas marcadas con los siete días de la semana. La usuaria debe elegir la etiqueta que empiece por el día en que comience a tomar los comprimidos y pegarla en el blíster.

Cómo empezar a tomar FEMALVI:

Sin uso anteriormente de anticonceptivos hormonales (en el último mes)

Los comprimidos se empezarán a tomar el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la metrorragia). En tal caso, no es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.

Cambio de un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)

La mujer debería empezar a tomar FEMALVI preferiblemente al día siguiente del último comprimido activo (el último comprimido que contiene los principios activos) de su AOC anterior, o a más tardar, al día siguiente del intervalo habitual sin comprimidos o con comprimidos de placebo de su AOC anterior. En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debería empezar a tomar FEMALVI de preferencia, en el día de su retiro, o a más tardar cuando la siguiente aplicación hubiera tenido lugar.

Cambio de un método solo con progestágeno (minipíldora, implante, inyectable) o de un sistema intrauterino impregnado con hormona

La mujer puede cambiar cualquier día de la minipíldora y debe empezar a tomar FEMALVI al día siguiente. Un implante o un sistema intrauterino puede extraerse cualquier día, y debe empezar a tomar FEMALVI, el mismo día de su extracción. Si se cambia desde un inyectable, debe empezar a tomar FEMALVI el día en que debiera administrarse la siguiente inyección. En todos estos casos, se debe aconsejar a la mujer que use además un método anticonceptivo de barrera hasta que haya terminado de tomar ininterrumpidamente los comprimidos blancos activos durante siete días.

Después de un aborto en el primer trimestre

La mujer puede comenzar inmediatamente. En tal caso, no es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.

Después del parto o de un aborto en el segundo trimestre

Se debe recomendar a la mujer que comience entre el día 21 y el 28 después del parto o de un aborto en el segundo trimestre. Si comienza más tarde, se debe aconsejar que utilice, además, un método anticonceptivo de barrera hasta que haya completado siete días de toma ininterrumpida del comprimido blanco activo. No obstante, si ha mantenido ya relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primera menstruación.

Para las mujeres que están en periodo de lactancia, ver *Embarazo, Lactancia y Fertilidad*.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido:

Las siguientes recomendaciones solo se refieren al olvido de comprimidos blancos activos:

Si han transcurrido **menos de 24 horas** desde que la mujer olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer deberá tomar el comprimido apenas lo recuerde y, luego, continuará tomando los demás comprimidos a la hora habitual.

Si han transcurrido **24 horas o más** desde que olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, la protección anticonceptiva puede estar reducida. La conducta a seguir con los comprimidos olvidados puede guiarse por las siguientes dos normas básicas:

- Se requiere la toma ininterrumpida de los “comprimidos blancos activos” durante siete días para conseguir la supresión adecuada del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico.

- Cuando más “comprimidos blancos activos” se olvidan y cuanto más cerca se esté de la fase de los cuatro comprimidos amarillos de placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

Día 1 a 7

La usuaria debe tomar el último comprimido blanco olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después debe tomar los comprimidos a la hora habitual.

Además, se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera, por ejemplo, un preservativo, hasta que se hayan completado los siete días de toma ininterrumpida de los comprimidos blancos. Si las relaciones sexuales tuvieron lugar en los siete días anteriores, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Día 8 a 17

La usuaria debe tomar el último comprimido blanco olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después debe tomar los comprimidos a la hora habitual.

Siempre que la mujer haya tomado correctamente los comprimidos en los siete días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si se ha olvidado más de un comprimido, se debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales hasta que se hayan completado los siete días de toma ininterrumpida de los comprimidos blancos.

Día 18 a 24

El riesgo de disminución de la fiabilidad es inminente, debido a la próxima fase de comprimidos amarillos de placebo. Sin embargo, al ajustar el calendario de toma de comprimidos, es posible evitar la disminución de la protección anticonceptiva. Por lo tanto, al cumplir cualquiera de las dos siguientes opciones, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que, en los siete días anteriores al primer comprimido olvidado, la mujer haya tomado correctamente todos los comprimidos. En caso contrario, deberá seguir la primera de estas dos opciones y tomar precauciones adicionales también para los siete días siguientes.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después debe tomar los comprimidos a la hora habitual, hasta que los comprimidos activos se hayan acabado. Los cuatro comprimidos amarillos de placebo deben desecharse. El siguiente envase de blíster debe iniciarse de inmediato. Es poco probable que la usuaria tenga una metrorragia por privación hasta el fin de la sección de comprimidos

activos del segundo envase, pero puede sufrir oligometrorragia o metrorragia intermenstrual en los días que toma los comprimidos.

2. También se puede aconsejar a la mujer que interrumpa la toma de comprimidos activos del blíster que está utilizando. Después debe tomar los comprimidos amarillos de placebo, durante un máximo de tres días, de manera que el número total de comprimidos de placebo más comprimidos blancos activos olvidados no sea superior a cuatro; posteriormente, debe seguir con el siguiente blíster.

Si la mujer se olvidó de tomar los comprimidos y, posteriormente, no presenta una metrorragia por privación en la fase de comprimidos de placebo, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Se debe tener en cuenta que si la usuaria no está segura del número o del color de los comprimidos olvidados ni de qué recomendación seguir, debe usar un método anticonceptivo de barrera hasta que haya completado los siete días de toma ininterrumpida de los comprimidos blancos activos.

Olvido de comprimidos amarillos de placebo

La protección anticonceptiva no está reducida. Los comprimidos amarillos de placebo pueden no tenerse en cuenta. Sin embargo, se deben desechar los comprimidos olvidados para evitar que se prolongue accidentalmente la fase de los comprimidos de placebo.

Consejo en caso de molestias gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales agudos (por ejemplo, vómitos o diarrea), la absorción de los principios activos puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las tres o cuatro horas siguientes a la toma del comprimido blanco, se debe considerar el comprimido como perdido y se debe tomar un comprimido nuevo lo antes posible. El nuevo comprimido se debe tomar, si es posible, en las 24 horas siguientes a la hora habitual en que se toma el comprimido. El siguiente comprimido se debe entonces tomar a la hora habitual. Si han transcurrido 24 horas o más desde la última toma del comprimido, se puede aplicar la misma recomendación que para el caso de olvidarse de tomar los comprimidos, ver "*Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido*". Si la mujer no desea cambiar su calendario normal de toma de comprimidos, debe tomar el (los) comprimido(s) blancos adicionales de otro envase.

Cómo cambiar los períodos o cómo retrasar un período

Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro envase de FEMALVI sin tomar los comprimidos amarillos de placebo del envase

actual. La ampliación puede realizarse durante el tiempo que se desee, hasta que los comprimidos blancos activos del segundo envase se terminen. A continuación, se reanuda la toma regular de FEMALVI después de haber tomado todos los comprimidos amarillos de placebo del segundo envase. Durante la ampliación, la mujer puede presentar metrorragia intermenstrual u oligometrorragia.

Para cambiar los períodos a otro día de la semana distinto al que la mujer esté habituada con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte la siguiente fase con comprimidos amarillos de placebo, hasta un máximo de cuatro días. Cuanto más breve sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga metrorragia por privación y pueda presentar metrorragia intermenstrual y oligometrorragia durante la toma del siguiente envase (igual que cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) no se deben utilizar en las siguientes afecciones.

Dado que no se dispone todavía de datos epidemiológicos con AHC que contienen 17 β -estradiol, las contraindicaciones para los AHC que contienen etinilestradiol se consideran también aplicables al uso de la combinación nomegestrol acetato - estradiol. En caso de que cualquiera de las afecciones aparezca por primera vez durante el uso de la combinación nomegestrol acetato - estradiol, se debe interrumpir inmediatamente la toma del medicamento.

- Presencia o riesgo de tromboembolia venosa (TEV).
- Tromboembolia venosa: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes de la misma (p. ej. trombosis venosa profunda [TVP] o embolia pulmonar [EP]).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida a la tromboembolia venosa, tal 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 *Advertencias y Precauciones*).
- Riesgo elevado de tromboembolia venosa debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver *Advertencias y Precauciones*).
- Presencia o riesgo de tromboembolia arterial (TEA).
- Tromboembolia arterial: tromboembolia arterial actual, antecedentes de la misma (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 a la tromboembolia arterial, tal como hiperhomocisteinemia, y anticuerpos antifosfolipídicos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
 - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - Riesgo elevado de tromboembolia arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver *Advertencias y Precauciones*) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares.
 - Hipertensión grave.
 - Dislipoproteinemia intensa.
- Pancreatitis o antecedentes de pancreatitis si está relacionada con hipertrigliceridemia grave.
 - Presencia o antecedentes de hepatopatía grave, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad.
 - Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
 - Neoplasias malignas confirmadas o presuntas, influenciadas por los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).
 - Hemorragia vaginal no diagnosticada.
 - Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de la combinación nomegestrol acetato - estradiol.

Si alguna de estas afecciones o alguno de estos factores de riesgo se agravan o aparecen por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si debe interrumpir el uso de la combinación nomegestrol acetato - estradiol. Todos los datos que se presentan a continuación, se basan en los datos epidemiológicos obtenidos con AHC que contienen etinilestradiol. La combinación nomegestrol acetato - estradiol contiene 17 β -estradiol. Como no se dispone aún de datos epidemiológicos con AHC que contienen estradiol, las advertencias se consideran aplicables al uso de la combinación nomegestrol acetato - estradiol.

Riesgo de tromboembolia venosa (TEV)

- El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolia venosa (TEV), comparado con la no utilización. Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de la combinación nomegestrol acetato - estradiol con el de estos medicamentos de menor riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo conocido de TEV, se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer, para garantizar que comprende el riesgo de TEV con AHC, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.
- Entre las mujeres que no utilizan 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.
- Los estudios epidemiológicos en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados a dosis bajas (< 50 µg de etinilestradiol) han encontrado que de cada 10.000 mujeres, entre unas 6 a 12 presentarán un TEV en un año.
- Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel, unas 6¹ presentarán una TEV en un año.
- No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de TEV con AHC que contienen nomegestrol acetato en combinación con estradiol con el riesgo con AHC que contienen levonorgestrel a dosis baja.
- El número de TEV por año con AHC a dosis baja, es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período posparto.
- El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.
- En las usuarias de AHC, la trombosis en otros vasos sanguíneos, como por ejemplo, en las venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, es sumamente excepcional.

Factores de riesgo para 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 1*). La combinación nomegestrol acetato - estradiol está contraindicada si una

¹ Punto medio del intervalo de 5-7 por cada 10.000 AM, basado en un riesgo relativo para los AHC que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.

mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver *Contraindicaciones*). 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 (ver *Contraindicaciones*).

Tabla 1: Factores de riesgo para TEV

Factor de riesgo	Comentario
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.
Inmovilización prolongada, 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 la combinación nomegestrol acetato - estradiol.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolia venosa 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 debe ser derivada 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 drepanocítica.
Aumento de 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 tromboembolia en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre “Embarazo y lactancia”, ver *Embarazo, Lactancia y Fertilidad*).



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

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

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

Algunos de estos síntomas (p. ej. “falta de aliento”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. Infecciones de las vías respiratorias).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta la pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolia arterial (TEA)

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

Factores de riesgo para TEA

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver *Tabla 2*). La combinación nomegestrol acetato - estradiol está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver *Contraindicaciones*). 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 (ver *Contraindicaciones*).

Tabla 2: Factores de riesgo para TEA

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de 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, especialmente 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 tromboembolia 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 se debe derivar 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 precursor 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 pueden incluir:

- Entumecimiento o debilidad repentinamente 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 uno 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 un 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.

Tumores

- En algunos estudios epidemiológicos se ha notificado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino en las usuarias de AOC durante un tiempo prolongado (> 5 años); sin embargo, sigue habiendo controversia acerca del grado en que esta observación es atribuible a los efectos de confusión del comportamiento sexual y a otros factores como el virus del papiloma humano (VPH). No se dispone de datos epidemiológicos acerca del riesgo del cáncer cervicouterino en las usuarias de la combinación nomegestrol acetato - estradiol.
- Con el uso de Anticonceptivos orales anovulatorios (AOC) a dosis más altas (50 µg de etinilestradiol), el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario es menor. Queda por confirmar si esto también se aplica a los AOC que contienen 17β-estradiol.
- En un meta-análisis de estudios epidemiológicos, se comunicó que el riesgo relativo de diagnóstico de cáncer de mama en las mujeres que toman AOC es ligeramente más alto (RR = 1,24). El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el transcurso de los diez años después de interrumpir el uso de AOC. Como el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años, el exceso del número de diagnósticos de cáncer de mama en las mujeres que toman actualmente o han tomado recientemente AOC es bajo, en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en las mujeres que han tomado alguna vez AOC, tienden a ser menos avanzados clínicamente que los casos en las mujeres que no los han tomado nunca. La pauta observada de aumento del riesgo se puede deber a un



diagnóstico precoz del cáncer de mama en las mujeres que toman AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos factores.

- En casos raros, se ha notificado el diagnóstico de tumores hepáticos benignos y en casos incluso más raros, tumores hepáticos malignos, en mujeres que toman AOC. En casos aislados, estos tumores han causado hemorragias intrabdominales potencialmente mortales. Por lo tanto, se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando, en una mujer que toma AOC, se presentan dolor abdominal superior agudo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intrabdominal.

Otras patologías

- Mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de este trastorno, pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis al tomar AOC.
- Aunque en muchas mujeres que toman AOC se han notificado aumentos pequeños de la presión arterial, los aumentos clínicamente relevantes, son muy infrecuentes. No se ha establecido una relación entre el uso de AOC y la hipertensión clínica. Sin embargo, si durante el uso de un AOC se produce una hipertensión clínicamente significativa y sostenida, es prudente que el médico retire la toma de los comprimidos y trate la hipertensión. Si se considera apropiado, el uso de los AOC puede reanudarse en caso de que se puedan alcanzar valores normotensos con el tratamiento antihipertensor.
- Se ha notificado que las siguientes afecciones, se producen o se agravan, tanto con el embarazo como con el uso de AOC; sin embargo, la evidencia de una relación con el uso de los AOC, no es concluyente: ictericia o prurito asociado a colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida auditiva relacionada con otosclerosis.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.
- Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática, pueden precisar la suspensión del uso de AOC hasta que los indicadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de la ictericia colestática que se haya producido por primera vez durante el embarazo, o con el uso anterior de esteroides sexuales, hace necesario interrumpir la administración de AOC.
- Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no hay pruebas de la necesidad de modificar la pauta terapéutica en mujeres diabéticas que usan AOC a



dosis bajas (que contienen < 0,05 mg de etinilestradiol). Sin embargo, se debe observar meticulosamente a mujeres diabéticas mientras toman un AOC, especialmente durante los primeros meses de uso.

- La enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y el empeoramiento de la depresión, se han relacionado con el uso de AOC.
- En ocasiones, puede producirse cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma, deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras toman AOC.

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

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con la combinación nomegestrol acetato - estradiol, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver *Contraindicaciones*) y por las advertencias (ver *Advertencias y Precauciones*). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de la combinación nomegestrol acetato - estradiol en comparación con otros AHC, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones se deben basar en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

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

Disminución de la eficacia

Puede haber una disminución de la eficacia de los AOC en caso, por ejemplo, de que se olviden tomar los comprimidos (ver *Posología y Modo de Administración*), trastornos gastrointestinales durante la toma de comprimidos activos (ver *Posología y Modo de Administración*) o el uso de medicamentos concomitantes (ver *Interacciones*).

Control del ciclo



Con todos los AOC, puede producirse una metrorragia irregular (oligometrorragia o metrorragia intermenstrual), especialmente en los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier hemorragia irregular, solo es significativa después de un intervalo de adaptación de aproximadamente tres ciclos. El porcentaje de mujeres que usaban la combinación nomegestrol acetato - estradiol y sufrieron una hemorragia intracíclica, después de este periodo de adaptación, varió entre el 15 y el 20%.

Si las irregularidades hemorrágicas persisten, o se producen después de ciclos anteriormente regulares, se deben considerar causas no hormonales y están indicadas las medidas adecuadas de diagnóstico para excluir una neoplasia maligna o un embarazo. Estas medidas pueden consistir en el legrado.

La duración de la metrorragia por privación en mujeres que usan la combinación nomegestrol acetato - estradiol es, en promedio, de tres a cuatro días. Las usuarias de la combinación nomegestrol acetato - estradiol, también pueden notar la ausencia de su metrorragia por privación, aunque no estén embarazadas. En los estudios publicados, la ausencia de metrorragia por privación, varió durante el 1° al 12° ciclo, entre el 18 y el 32%. En estos casos, la ausencia de metrorragia por privación no estuvo asociada a una mayor ocurrencia de metrorragia intermenstrual u oligometrorragia en los ciclos siguientes. El 4,6% de las mujeres no presentaron una metrorragia por privación en los tres primeros ciclos de uso y los casos de ausencia de metrorragia por privación en los posteriores ciclos de uso fueron altos en este subgrupo, entre el 76 y el 87% de las mujeres. El 28% de las mujeres sufrieron una ausencia de metrorragia por privación por lo menos en uno de los ciclos, 2°, 3° y 4°, asociados a una mayor cantidad de presentaciones de ausencia de metrorragia por privación en los ciclos posteriores de uso, variando entre el 51 y el 62%.

Si no hay metrorragia por privación y la combinación nomegestrol acetato - estradiol se ha tomado según las instrucciones que se dan en *Posología y Modo de Administración*, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si la combinación nomegestrol acetato - estradiol no se ha tomado siguiendo las instrucciones, o si hay dos faltas de metrorragia por privación consecutivas, el embarazo se debe descartar antes de continuar el uso de la combinación nomegestrol acetato - estradiol.

Población pediátrica

Se desconoce si la cantidad de estradiol en la combinación nomegestrol acetato - estradiol es suficiente para mantener una concentración adecuada



de estradiol en las adolescentes, especialmente para la acumulación de masa ósea (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

INTERACCIONES

Efectos de otros medicamentos sobre la combinación nomegestrol acetato - estradiol

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y los medicamentos inductores enzimáticos, pueden causar metrorragia intermenstrual e incluso el fracaso del anticonceptivo.

Algunos ejemplos de principios activos que inducen las enzimas hepáticas y por tanto, tienen como resultado un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales son: fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentán, carbamazepina, rifampicina y medicamentos a base de plantas que contienen hipérico (hierba de San Juan), y, en menor grado, oxcarbazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina. Asimismo, los inhibidores de la proteasa del VIH con un potencial inductor (por ejemplo, ritonavir y nelfinavir) y los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (por ejemplo, nevirapina y efavirenz) pueden afectar al metabolismo hepático.

Con las sustancias inductoras de las enzimas hepáticas, debe utilizarse un método anticonceptivo de barrera durante el tiempo de administración concomitante del medicamento y durante 28 días después de su interrupción. En caso de tratamiento prolongado con sustancias inductoras de las enzimas hepáticas, se debe considerar el uso de otro método anticonceptivo.

No se realizaron estudios de interacción de medicamentos con la combinación nomegestrol acetato - estradiol; sin embargo, se realizaron sendos estudios con rifampicina y ketoconazol, con una asociación de nomegestrol acetato y estradiol (3,75 mg de nomegestrol acetato + 1,5 mg de estradiol), a dosis más altas, en mujeres posmenopáusicas. El uso concomitante de rifampicina disminuye el $AUC_{0-\infty}$ del nomegestrol acetato en un 95% y aumenta el $AUC_{0-\text{último}}$ del estradiol en un 25%. El uso concomitante de ketoconazol (dosis única de 200 mg) no modifica el metabolismo del estradiol; en cambio, se observaron aumentos de la concentración máxima (85%) y del $AUC_{0-\infty}$ (115%) del nomegestrol acetato, que no tuvieron relevancia clínica. Se esperan unas conclusiones parecidas en las mujeres en edad fértil.

Efectos de la combinación nomegestrol acetato - estradiol sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros

medicamentos. Se debe prestar atención especial a la interacción con la lamotrigina.

Análisis de laboratorio

El uso de anticonceptivos esteroídicos, puede afectar los resultados de algunos análisis de laboratorio, como los valores bioquímicos de las pruebas de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo, la globulina que se fija a los corticosteroides y las fracciones lípido/lipoproteína, los parámetros del metabolismo de los glúcidos, y los valores de coagulación y fibrinólisis. Por lo general, los cambios se mantienen dentro de los límites de la normalidad del laboratorio.

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Embarazo

La combinación nomegestrol acetato – estradiol, no está indicada durante el embarazo.

Si se produce un embarazo mientras se toma la combinación nomegestrol acetato - estradiol, se debe interrumpir su administración. En la mayoría de los estudios epidemiológicos, no se ha revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos, en niños nacidos de mujeres que tomaban AOC, que contienen etinilestradiol antes del embarazo, ni un efecto teratógeno cuando estos anticonceptivos se tomaron de forma inadvertida al principio del embarazo.

Los datos clínicos sobre un número limitado de embarazos de riesgo, no muestran reacciones adversas de la combinación nomegestrol acetato - estradiol sobre el feto o el recién nacido.

En estudios en animales, se ha observado toxicidad reproductiva con la asociación de nomegestrol acetato y estradiol (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). Se debe tener en cuenta el mayor riesgo de TEV durante el período posparto cuando se reinicia la administración de la combinación nomegestrol acetato - estradiol (ver *Posología y Modo de Administración y Precauciones*).

Lactancia

Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos o de sus metabolitos pueden excretarse en la leche; sin embargo, no hay pruebas de que esto tenga un efecto perjudicial en la salud del lactante. La lactancia materna se puede afectar por los AOC, ya que estos pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por lo tanto, no se debe



recomendar el uso de AOC hasta que la madre en periodo de lactancia, haya dejado de amamantar completamente al niño, y se debe proponer un método anticonceptivo alternativo a las mujeres que desean dar lactancia materna.

Fertilidad

La combinación nomegestrol acetato – estradiol, está indicada para la prevención del embarazo. Para información sobre la vuelta a la fertilidad, ver *Propiedades farmacodinámicas*.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de la combinación nomegestrol acetato - estradiol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

En base a la información disponible y de dominio público, a continuación se detallan las reacciones adversas reportadas.

Las reacciones adversas se enumeran por sistema de clasificación de órganos y sistemas. Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 3: Reacciones adversas al medicamento notificadas en los ensayos clínicos publicados:

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa en término de MedDRA
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	aumento del apetito, retención de líquidos
	Raras	disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	disminución de la libido, depresión / estado de ánimo depresivo, alteración del estado de ánimo
	Raras	aumento de la libido
Trastornos del sistema	Frecuentes	cefalea, migraña

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa en término de MedDRA
nervioso	Raras	accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, trastorno de la atención
Trastornos oculares	Raras	intolerancia a las lentes de contacto/xeroftalmia
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	sofocos
	Raras	tromboembolia venosa
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	náuseas
	Poco frecuentes	distensión abdominal
	Raras	xerostomía
Trastornos hepatobiliares	Raras	colecistitis, colelitiasis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	acné
	Poco frecuentes	hiperhidrosis, alopecia, prurito, sequedad de la piel, seborrea
	Raras	cloasma, hipertrichosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	sensación de pesadez
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	metrorragia por deprivación anormal
	Frecuentes	metrorragia, menorragia, dolor de mama, dolor pélvico
	Poco frecuentes	hipomenorrea, hinchazón de las mamas, galactorrea, espasmo uterino, síndrome premenstrual, nódulos de la mama, dispareunia, sequedad vaginal
	Raras	olor vaginal, molestia vulvovaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	irritabilidad, edema
	Raras	hambre
Exploraciones complementarias	Frecuentes	aumento del peso
	Poco frecuentes	aumento de las enzimas hepáticas

Además de las reacciones adversas antes citadas, se han notificado reacciones de hipersensibilidad en usuarias de la combinación nomegestrol acetato - estradiol (frecuencia no conocida).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, ictus, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHC, que se describen con más detalle en *Advertencias y Precauciones*.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han utilizado en mujeres, dosis múltiples de hasta cinco veces la dosis diaria de la combinación nomegestrol acetato - estradiol y dosis únicas de hasta 40 veces la dosis diaria de nomegestrol acetato solo, sin evidenciar problemas de seguridad. En base a la experiencia general con anticonceptivos orales asociados, los síntomas que pueden producirse son los siguientes: náuseas, vómitos y, en chicas jóvenes, hemorragia vaginal ligera. No hay antídotos y el tratamiento posterior 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 GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN

A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

PRESENTACIÓN

FEMALVI x 28: Envase conteniendo 24 comprimidos recubiertos (blancos) activos y 4 comprimidos recubiertos (amarillos) placebo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Austria Norte N° 1277, Localidad de Tigre, Provincia de Buenos Aires. (BRIA PHARMA S.A.)

Fecha de última revisión:



Monte Verde S.A
Asuntos Regulatorios



FLORES Karina Andrea



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

FEMALVI
NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg – ESTRADIOL 1,5 mg

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



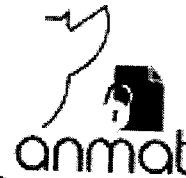
*firma
Digital*

Monte Verde S.A
Asuntos Regulatorios



*firma
Digital*

FLORES Karina Andrea



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE RÓTULO

FEMALVI NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg – ESTRADIOL 1,5 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos recubiertos activos y 4 comprimidos recubiertos inactivos).

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto blanco (activo) contiene:

Nomegestrol acetato	2,5	mg
Estradiol	1,5	mg
(equivalente a estradiol hemihidrato	1,55	mg)

Excipientes: crospovidona, celulosa microcristalina, lactosa, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, opadry blanco, c.s.

Cada comprimido recubierto amarillo (placebo) contiene:

Excipientes: crospovidona, celulosa microcristalina, lactosa, dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro amarillo, talco, estearato de magnesio, opadry blanco, óxido de hierro amarillo, c.s.

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD


CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina c/ Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

CHIALE Carlos Alberto
CUI 20120911113

RECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lore  itica.

ELABORADO EN: Austria Norte N° 1277,  **FLORES** Karina Andrea
Monte Verde S.A. (BRIA PHARMA S.A.)
Asuntos Regulatorios

Fecha de última revisión:



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

26 de agosto de 2019

DISPOSICIÓN N° 6460

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

CERTIFICADO N° 59041

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000400-18-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

	Troquel
ESTRADIOL 1,5 mg - NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	657726



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 08 DE AGOSTO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 6460

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59041

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: MONTE VERDE S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7265

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FEMALVI

Nombre Genérico (IFA/s): NOMEGESTROL ACETATO - ESTRADIOL

Concentración: 2,5 mg - 1,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg - ESTRADIOL 1,5 mg

Excipiente (s)

CROSPROVIDONA 2,25 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 5 mg NÚCLEO 1
LACTOSA 61,86 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,44 mg NÚCLEO 1
TALCO 0,7 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,7 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 0,6 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,222 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,375 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 0,303 mg CUBIERTA 1

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PLACEBO

SIN IFA

Excipiente (s)
PLACEBO

CROSPROVIDONA 2,25 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 5 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,44 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,7 mg NÚCLEO 1
LACTOSA 65,71 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,2 mg NÚCLEO 1
TALCO 0,7 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 0,602 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1,193 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,746 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,441 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,018 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 1 BLÍSTER CON 28 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS (24 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (BLANCOS) ACTIVOS Y 4
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (AMARILLOS) PLACEBO).

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 1 BLÍSTER CON 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (24 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (BLANCOS) ACTIVOS Y 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (AMARILLOS) PLACEBO).

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G03AA14

Acción terapéutica: Progestágeno y estrógeno en asociación fija.
Anovulatorio.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Anticoncepción hormonal

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BRIA PHARMA S.A.	3821/13	AUSTRIA NORTE Nº 1277	EL TALAR	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BRIA PHARMA S.A.	3821/13	AUSTRIA NORTE Nº 1277	EL TALAR	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BRIA PHARMA S.A.	3821/13	AUSTRIA NORTE Nº 1277	EL TALAR	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000400-18-9

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

