



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-9013-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 6 de Diciembre de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000598-20-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000598-20-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO 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 autorizado para su consumo público 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 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 el Decreto Nro. 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 LABORATORIOS BERNABO 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 KALI y nombre/s genérico/s - DROSPIRENONA, 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 LABORATORIOS BERNABO S.A.

ARTÍCULO 2º. -Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 09/11/2020 15:34:16, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 09/11/2020 15:34:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 09/11/2020 15:34:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 09/11/2020 15:34:16.

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. Inscribese 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.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000598-20-2

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.12.06 13:36:03 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Prospecto: información para el paciente

KALI
DROSPIRENONA 4 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- 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 solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **KALI** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar **KALI**
3. Cómo tomar **KALI**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **KALI**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es KALI y para qué se utiliza

KALI es un anticonceptivo y se utiliza para evitar el embarazo.

Cada blíster calendario de **KALI** contiene 24 comprimidos recubiertos de color salmón, también llamados comprimidos activos, y 4 comprimidos recubiertos blancos, también llamados comprimidos placebo, los cuales no contienen principio activo. Los comprimidos de dos colores diferentes están dispuestos en orden.

Cada uno de los 24 comprimidos activos de color salmón contiene una pequeña cantidad de un tipo de hormona sexual femenina, el progestágeno drospirenona. Por esta razón, **KALI** se denomina anticonceptivo con sólo progestágeno (POP). A diferencia de los anticonceptivos combinados, los POPs no contienen ninguna

hormona estrogénica junto con el progestágeno. Por esta razón, **KALI** puede ser utilizada por mujeres que no toleran los estrógenos.

KALI proporciona una alta eficacia anticonceptiva. El efecto anticonceptivo de **KALI** se basa en la inhibición de la ovulación, en los cambios en el moco cervical y en los efectos sobre el endometrio, que se vuelve más delgado.

Una desventaja es que se puede producir sangrado vaginal a intervalos irregulares durante el tratamiento con **KALI**. También es posible que no tenga ningún sangrado.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **KALI**

Consideraciones generales

No tome KALI:

- Si es alérgico a la drospirenona o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo, ej.: de la pierna (trombosis venosa profunda) o de los pulmones (embolismo pulmonar).
- Si tiene o ha tenido una enfermedad del hígado y la función de su hígado no es aún normal.
- Si sus riñones no funcionan bien (insuficiencia renal).
- Si tiene o sospecha que tiene un cáncer sensible a esteroides sexuales, como ciertos tipos de cáncer de mama.
- Si tiene sangrado vaginal inexplicable.

Si alguna de estas afecciones aparece mientras está usando **KALI**, deje de tomar este medicamento y póngase en contacto inmediatamente con su médico.

Advertencias y precauciones: **KALI**, al igual que otros anticonceptivos hormonales, no protegen frente a infecciones por VIH (SIDA) o cualquier otra enfermedad de transmisión sexual.

Informe a su médico antes de empezar a tomar KALI si tiene alguna de las siguientes afecciones:

- Si ha tenido alguna vez una trombosis (formación de un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo).
- Si tiene cáncer de hígado, si tiene ictericia (piel de color amarillo) o una enfermedad del hígado y su hígado no está funcionando con normalidad.
- Si ha tenido alguna vez cáncer de mama.

- Si tiene o ha tenido cloasma (manchas de color marrón amarillento en la piel, particularmente en la cara); si este es el caso, deberá evitar la exposición al sol o la radiación ultravioleta durante el tratamiento con **KALI**.
- Diabetes.
- Si tiene tensión arterial alta.
- Sus riñones no funcionan bien, por lo que su médico le realizará un análisis de sangre para verificar los niveles de potasio durante el primer ciclo.

Si sufre un empeoramiento o aparece por primera vez cualquiera de estas afecciones, deberá contactar con su médico. Su médico decidirá si debe dejar de tomar **KALI** y puede recomendarle que utilice un método anticonceptivo no hormonal.

Cáncer de mama: Explórese periódicamente las mamas y contacte con su médico cuanto antes si nota algún bulto en sus mamas.

Se ha observado cáncer de mama con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que toman la píldora que en mujeres de la misma edad que no la toman. Si la mujer deja de tomar la píldora, el riesgo disminuye gradualmente, de manera que 10 años después de haberla dejado el riesgo es el mismo que el de las mujeres que nunca la han tomado.

El cáncer de mama es raro antes de los 40 años. Los cánceres de mama encontrados en mujeres que toman píldoras combinadas parecen menos propensos a propagarse que los cánceres de mama encontrados en mujeres que no toman la píldora combinada. No se sabe si la diferencia en el riesgo de cáncer de mama es causada por la píldora combinada. Puede ser que las mujeres fueran examinadas con más frecuencia, de modo que el cáncer de mama se detectó antes.

Se cree que el riesgo de cáncer de mama en pacientes que toman comprimidos con sólo progestágeno como **KALI** es similar al de las mujeres que toman comprimidos combinados, pero la evidencia es menos concluyente.

Trombosis: (formación de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos) Contacte con su médico inmediatamente si nota posibles signos de trombosis (ver también "Controles periódicos")

La trombosis es la formación de un coágulo de sangre que puede obstruir un vaso sanguíneo. La trombosis se produce a veces en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda). Si el coágulo se desprende de las venas donde se ha formado, puede alcanzar y bloquear las arterias de los pulmones, provocando lo que se conoce como “embolismo pulmonar”, lo que puede llegar a ser mortal.

El riesgo de trombosis puede ser ligeramente mayor con el comprimido de sólo progestágeno. El riesgo de trombosis es mayor si un miembro de su familia (un hermano o un padre) ha tenido trombosis a una edad relativamente temprana, con el aumento de la edad, obesidad, inmovilización prolongada, cirugía mayor o trauma mayor.

No hay riesgo aparente de sufrir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular (un coágulo de sangre en el cerebro) con un comprimido de sólo progestágeno. El riesgo está más bien relacionado con el aumento de la edad, el aumento de la presión arterial y el tabaquismo.

El riesgo de accidente cerebrovascular puede aumentar ligeramente en mujeres con presión arterial alta cuando toman comprimidos de sólo progestágeno.

Trastornos psiquiátricos: Algunas mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales, incluido **KALI**, han notificado depresión o un estado de ánimo deprimido. La depresión puede ser grave y a veces puede inducir pensamientos suicidas. Si experimenta alteraciones del estado de ánimo y síntomas depresivos, póngase en contacto con su médico para obtener asesoramiento médico adicional lo antes posible.

Examen médico: Antes de empezar a tomar **KALI** por primera vez o si reinicia el tratamiento después de un tiempo sin tomarlo, su médico le hará algunas preguntas sobre su salud y le hará un examen físico completo, incluyendo la medición de la presión arterial. Su médico le dirá con qué frecuencia debe hacerse las revisiones.

Niños y adolescentes: **KALI** se utiliza después de la menarquia (primer sangrado menstrual de la mujer).

Toma de KALI con otros medicamentos: Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Él le puede informar si necesita tomar alguna medida anticonceptiva adicional (por ejemplo,

preservativos) y en ese caso, durante cuánto tiempo, o bien si debe modificar la toma del otro medicamento que necesita.

Algunos medicamentos:

- pueden tener una influencia en los niveles de **KALI** en sangre
- pueden hacer que sea menos efectivo en la prevención del embarazo
- pueden causar sangrados inesperados.

Estos incluyen medicamentos utilizados para el tratamiento de:

- Epilepsia (ej.: primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, felbamato, topiramato),
- Tuberculosis (ej.: rifampicina),
- Infección por VIH (ej.: ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz),
- Infección por el virus de la Hepatitis C (ej.: boceprevir, telaprevir),
- Otras infecciones (griseofulvina),
- Presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentan),
- Humor depresivo (planta medicinal Hierba de San Juan),
- Ciertas infecciones bacterianas (por ejemplo: claritromicina, eritromicina),
- Infecciones por hongos (ej.: fluconazol, itraconazol, ketoconazol y voriconazol),
- Presión arterial alta (hipertensión), angina o ciertos trastornos del ritmo del corazón (ej.: diltiazem).

Si está tomando medicamentos en tratamientos a corto plazo que pudieran hacer menos eficaz a **KALI**, se debe utilizar también un método anticonceptivo de barrera. Dado que el efecto de otro medicamento sobre **KALI** puede durar hasta 28 días después de suspender el medicamento, durante ese tiempo es necesario utilizar el método anticonceptivo de barrera adicional. Su médico le puede informar si necesita tomar alguna medida anticonceptiva complementaria y si es así, durante cuánto tiempo. Si está tomando medicamentos o preparados a base de plantas más allá del final de los comprimidos activos salmón, deseche los comprimidos de placebo blancos y comience a tomar el siguiente envase.

Si está tomando medicamentos en tratamientos a largo plazo que pudiera hacer menos eficaz a **KALI**, su médico puede recomendarle un método anticonceptivo no hormonal.

KALI también puede interferir en el efecto de otros medicamentos, por ejemplo:

- Ciclosporina utilizada para evitar el rechazo de los órganos trasplantados (el efecto puede aumentar).
- Lamotrigina utilizada para la epilepsia (el efecto puede disminuir).
- Ciertos diuréticos (antagonistas de la aldosterona, diuréticos ahorradores de potasio).

Su médico puede recomendar un análisis de sangre para verificar los niveles de potasio durante el primer ciclo de tratamiento con **KALI**.

Toma de KALI con alimentos y bebidas

Evite tomar pomelo o jugo de pomelo mientras esté tomando **KALI**.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No utilice **KALI** si está embarazada o si cree que podría estar embarazada. La utilización de **KALI** antes del embarazo no ha mostrado un aumento del riesgo de la aparición de defectos congénitos. Sin embargo, no se puede descartar la aparición de efectos adversos.

Lactancia

KALI puede ser utilizado durante la lactancia. No se espera que aparezcan efectos sobre los recién nacidos/niños amamantados. Sin embargo, se excretan muy pequeñas cantidades de drospirenona en la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

No se observan efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en las usuarias de anticonceptivos hormonales orales, aunque no se han realizado estudios con **KALI**.

KALI contiene lactosa

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

Controles periódicos

Durante el tratamiento con **KALI**, su médico le requerirá que se someta a controles periódicos. En general, la frecuencia y características de estos controles dependerán de su situación personal.

Contacte con su médico lo antes posible en los siguientes casos:

- Tiene dolor intenso o hinchazón en una de las piernas, dolor sin explicación en el pecho, dificultad en la respiración, tos no habitual, especialmente acompañada de esputos con sangre (podría indicar una trombosis);
- Tiene dolor de estómago súbito e intenso o ictericia (puede apreciar que se amarillea la piel o la parte blanca de los ojos u orina negra, lo que puede indicar problemas del hígado);
- Si se palpa algún bulto en las mamas (lo que puede indicar cáncer de mama);
- Si se presenta un dolor súbito o intenso en la parte inferior del abdomen o en la zona del estómago (puede indicar un embarazo ectópico, es decir, un embarazo fuera del útero);
- Si debe permanecer inmovilizada o le tienen que operar (consulte a su médico como mínimo con cuatro semanas de antelación);
- Si tiene un sangrado vaginal insólito e intenso;
- Si sospecha que está embarazada.

3. Cómo tomar KALI

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico.

Cada blíster calendario de **KALI** contiene 24 comprimidos activos de color salmón y 4 comprimidos de placebo blancos. Los dos diferentes tipos de comprimidos coloreados están colocados en orden.

Tome un comprimido de **KALI** cada día con un poco de agua si fuera necesario. Puede tomar los comprimidos con o sin comida (ver sección “**Toma de KALI con alimentos y bebida**”). Debe tomar los comprimidos todos los días aproximadamente a la misma hora, siendo el intervalo entre dos comprimidos siempre de 24 horas.

No se confunda de comprimido: debido a la diferente composición de los comprimidos, es necesario que empiece con el primer comprimido según se indica en

el blíster calendario y después tome un comprimido cada día. Para mantener el orden, siga la dirección de las flechas y la secuencia de números del blíster.

El primer comprimido del tratamiento se debe tomar el primer día del sangrado menstrual. Posteriormente, tome el resto de los comprimidos de manera continua. Tome un comprimido activo salmón durante los primeros 24 días y después, un comprimido de placebo blanco durante los últimos 4 días. A continuación, debe comenzar un nuevo envase inmediatamente sin dejar ningún día de descanso en la toma de comprimidos, por lo que no habrá espacio entre dos envases.

Es posible que pueda tener algunos sangrados durante la toma de **KALI**, o puede que no tenga sangrado, pero debe continuar tomando los comprimidos sin interrupción.

Si usa **KALI** de esta manera, estará también protegida contra el embarazo durante los 4 días de toma de los comprimidos de placebo.

¿Cuándo puede empezar con el primer envase de **KALI**?

- **Si usted no ha tomado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior:** Comience a tomar **KALI** el primer día de su periodo. Al hacerlo así, estará protegida de inmediato frente al embarazo y no necesitará usar medidas anticonceptivas adicionales como un preservativo.
- **Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado, anillo vaginal o parche transdérmico:** Debe comenzar a tomar **KALI** al día siguiente del último comprimido activo (el último comprimido que contiene la sustancia activa) de su anticonceptivo hormonal anterior o el mismo día de la extracción del anillo vaginal o del parche transdérmico (es decir, sin realizar el periodo de descanso sin comprimido, sin anillo o sin parche). Si usted sigue estas instrucciones, no serán necesarias medidas anticonceptivas adicionales. También puede comenzar **KALI** al día siguiente de la semana de descanso sin comprimidos, anillo vaginal, parche o periodo de placebo, de su anticonceptivo anterior. En este caso, asegúrese de usar un método anticonceptivo de barrera adicional durante los 7 días posteriores a la toma de **KALI**.
- **Cambio desde otra píldora con sólo progestágeno (POP):** Puede cambiar desde la píldora con sólo progestágeno cualquier día y comenzar a tomar **KALI** al día siguiente. No serán necesarias medidas anticonceptivas adicionales.

- **Cambio desde una inyección con sólo progestágeno o un implante o un dispositivo intrauterino de liberación de progestágenos (SLI):** Deberá comenzar con **KALI** el día que corresponda la siguiente inyección o el día que el implante o SLI es extraído. No serán necesarias medidas anticonceptivas adicionales.
- **Después del parto:** Puede comenzar con **KALI** cualquier día entre el día 21 y el día 28 después de tener al bebé. Si usted comienza más tarde del día 28 pero antes de que la menstruación le haya vuelto, debe asegurarse de que no está embarazada y deberá utilizar un método anticonceptivo de barrera como un preservativo hasta que haya completado la toma de los primeros 7 comprimidos.

Puede encontrar más información sobre lactancia en la sección (Embarazo y lactancia).

- **Después de un aborto:** Siga las recomendaciones de su médico. Consulte a su médico si no está segura de cuando comenzar.

Si toma más KALI del que debe

No se han descrito efectos nocivos graves por tomar demasiados comprimidos de **KALI** de una vez. Los síntomas que pueden presentar son náuseas, vómitos y ligero sangrado vaginal.

Sin embargo, en caso de sobredosis, consulte a su médico porque se deberá realizar un análisis de sangre.

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

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

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

Si olvidó tomar KALI

Debe tomar los comprimidos todos los días a la misma hora de forma que el intervalo entre dos comprimidos sea siempre de 24 horas. Si olvida tomar un comprimido, tome dicho comprimido tan pronto como lo recuerde y tome el siguiente comprimido a su hora habitual, aunque esto suponga tomar dos comprimidos a la vez, y use un método anticonceptivo adicional durante los 7 días posteriores. Cuantos más comprimidos

consecutivos olvide, mayor será el riesgo de que la eficacia anticonceptiva se vea reducida.

Si usted ha olvidado tomar un comprimido durante la primera semana del ciclo, y ha mantenido relaciones sexuales durante la semana anterior al olvido, debe saber que existe riesgo de embarazo. En este caso, contacte con su médico.

Si olvidó tomar un comprimido **entre los días 15-24 (tercera o cuarta fila)**, tome el comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, aunque esto suponga tomar dos comprimidos a la vez. Continúe tomando los comprimidos activos de color salmón a su hora habitual. En vez de tomar los comprimidos de placebo de color blanco de esta tira, retírelos y comience la siguiente fila (el día de inicio será diferente). Saltándose el intervalo de placebo, la protección anticonceptiva se mantiene.

Los últimos 4 comprimidos de color blanco son los comprimidos de placebo. Si olvida tomar alguno de estos comprimidos, la fiabilidad de **KALI** no se verá afectada. Deseche los comprimidos de placebo olvidados.

¿Qué hacer en caso de vómitos o diarrea intensa?

Si usted tiene vómitos o diarrea intensa, existe el riesgo de que el principio activo de la píldora no sea absorbido totalmente por el organismo. La situación es similar a cuando se olvida un comprimido. En estos casos, será necesario utilizar un método anticonceptivo adicional. Consulte con su médico.

Si tiene vómitos o diarrea intensa en las 3-4 horas siguientes a la toma de un comprimido activo de color salmón de **KALI**, debe tomar un comprimido de color salmón de otro envase lo antes posible. Si es posible, tómelo antes de que transcurran 12 horas desde la hora habitual de la toma de su anticonceptivo. No serán necesarias precauciones anticonceptivas adicionales. Si no es posible o han transcurrido más de 12 horas, siga los consejos del apartado **“Si olvida tomar KALI”**.

Si interrumpe el tratamiento con KALI

Puede dejar de tomar **KALI** en el momento que lo desee. A partir del día que deje de tomarlo ya no estará protegida frente al embarazo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

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

Los efectos adversos graves asociados al uso de **KALI** se describen en el párrafo “Cáncer de mama” y “Trombosis” en la Sección 2. ‘Qué necesita saber antes de empezar a tomar **KALI**. Lea esta sección para más información y consulte a su médico si lo considera necesario.

Puede producirse sangrado vaginal de forma irregular durante el uso de **KALI**, que puede ser un ligero manchado que no requiera compresa o un sangrado más intenso, bastante parecido a una menstruación escasa y requiere usar protección sanitaria. También puede ocurrir que nunca tenga sangrado. Los sangrados irregulares no son signos de que la protección anticonceptiva de **KALI** haya disminuido. En general, no es necesario que haga nada; simplemente continúe tomando **KALI**. Sin embargo, si el sangrado es intenso o prolongado, debe consultar a su médico.

Si el sangrado es muy frecuente e irregular, deberá considerarse el uso de otro método anticonceptivo. Si no tiene sangrado vaginal durante el tratamiento, deberá realizarse un test de embarazo en caso de no haber tomado los comprimidos tal y como se indica en la sección “**Cómo tomar KALI**”.

Se han asociado los siguientes efectos adversos con el uso de KALI:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza
- Náuseas, dolor abdominal.
- Cambios en el deseo sexual, cambios en el humor
- Acné
- Molestias en las mamas, menstruaciones dolorosas, sangrado y menstruaciones irregulares.
- Aumento de peso

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Anemia (disminución en el número de glóbulos rojos), fatiga (cansancio), retención de líquidos.

- Mareos
- Vómitos, diarrea, estreñimiento
- Infecciones vaginales
- Aumento de las concentraciones sanguíneas de: potasio, enzimas hepáticas (ALT, AST, GGT), bilirrubina, creatinina fosfoquinasa, triglicéridos.
- Alteración del apetito
- Leiomioma uterino (tumor benigno en el útero)
- Estado de ánimo depresivo, depresión, ansiedad
- Falta de la menstruación, sangrado menstrual alterado, dolor pélvico, quistes en los ovarios, secreción y sequedad vaginal
- Caída del pelo, aumento de la sudoración, picor, erupción, seborrea (piel grasa), dermatitis (inflamación de la piel)
- Presión sanguínea alta, sofocos
- Hipersensibilidad

Efectos adversos raros (pueden afectar entre 1 cada 1.000 personas):

- Intolerancia a las lentes de contacto.
- Pérdida de peso
- Orina abundante
- Quistes en el pecho, secreción mamaria, frotis cervical anormal, picor genital.

5. Conservación de KALI

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

Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15°C y 30 °C.

"Mantener fuera del alcance de los niños"

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.

6. Contenido del envase e información adicional

El principio activo de KALI es Drospirenona 4 mg

Los demás componentes del comprimido recubierto activo de color salmón son: Celulosa microcristalina 48,0 mg; Lactosa anhidra 26,78 mg; Estearato de magnesio 800,00 mcg; Dióxido de silicio coloidal 420,00 mcg; Alcohol polivinílico ** 984,0 mcg; Dióxido de titanio** 615,00 mcg; Polietilenglicol** 492,0 mcg; Talco** 369,00 mcg; Simeticona emulsionada 24,6 mcg; Óxido de hierro amarillo 18,90 mcg; Óxido de hierro rojo 4,30 mcg; Polietilenglicol 6000 30,0 mcg.

** Cobertura PVA blanca: 2,46 mg (Compuesto por Alcohol polivinílico 40%, Polietilenglicol 20%, Dióxido de titanio 25 % y Talco 15 %)

Los componentes del comprimido recubierto blanco (placebo) son:

Croscarmelosa sódica 2,00 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg; Celulosa* 19,25 mg; Lactosa Monohidrato* 57,75 mg; Hipromelosa** 1,544 mg; Polietilenglicol** 171,6 mcg; Hipromelosa*** 205,88 mcg; Lactosa Monohidrato*** 294,12 mcg; Dióxido de titanio*** 176,47 mcg; Triacetina*** 58,8 mcg; Simeticona emulsionada 49,02 mcg; Polietilenglicol 6000 30,0 mcg.

* Celactosa: 77,00 mg (Coprocesado compuesto por 25 % de Celulosa y 75 % de Lactosa Monohidrato)

** Opadry Clear YS-1-7006: 1,716 mg (Hipromelosa 90 % - Polietilenglicol 10,0 %)

*** Opadry II Y 30 -18037: 735,3 mcg (Hipromelosa 28,0 % - Lactosa Monohidrato 40,0 % - Dióxido de titanio 24,0% - Triacetina 8,0 %)

Presentación: Envases conteniendo 1, 2 y 3 blisters calendario de 28 comprimidos recubiertos (cada blíster contiene 24 comprimidos recubiertos activos de color salmón y 4 comprimidos inactivos (placebo) de color blanco)

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborado y/o acondicionado en

Comprimidos activos: Austria Norte 1277, localidad de Tigre, Provincia de Buenos Aires s.



Comprimidos inactivos (Placebo): Terrada 2346, CABA y/o (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

Fecha de última revisión: / /



LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950



CARPANI Luis Matias

firma
Digital



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de prospecto interno

KALI
DROSPIRENONA 4 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
Vía Oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto activo de color salmón contiene:

Drospirenona 4 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 48,0 mg; Lactosa anhidra 26,78 mg; Estearato de magnesio 800,00 mcg; Dióxido de silicio coloidal 420,00 mcg; Alcohol polivinílico ** 984,0 mcg; Dióxido de titanio** 615,00 mcg; Polietilenglicol** 492,0 mcg; Talco** 369,00 mcg; Simeticona emulsionada 24,6 mcg; Óxido de hierro amarillo 18,90 mcg; Óxido de hierro rojo 4,30 mcg; Polietilenglicol 6000 30,0 mcg.

** Cobertura PVA blanca: 2,46 mg (Compuesto por Alcohol polivinílico 40%, Polietilenglicol 20%, Dióxido de titanio 25 % y Talco 15 %)

Cada comprimido recubierto inactivo (placebo) de color blanco contiene:

Excipientes: Croscarmelosa sódica 2,00 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg; Celulosa* 19,25 mg; Lactosa Monohidrato* 57,75 mg; Hipromelosa** 1,544 mg; Polietilenglicol** 171,6 mcg; Hipromelosa*** 205,88 mcg; Lactosa Monohidrato*** 294,12 mcg; Dióxido de titanio*** 176,47 mcg; Triacetina*** 58,8 mcg; Simeticona emulsionada 49,02 mcg; Polietilenglicol 6000 30,0 mcg.

* Celactosa: 77,00 mg (Coprocesado compuesto por 25 % de Celulosa y 75 % de Lactosa Monohidrato)

** Opadry Clear YS-1-7006: 1,716 mg (Hipromelosa 90 % - Polietilenglicol 10,0 %)

*** Opadry II Y 30 -18037: 735,3 mcg (Hipromelosa 28,0 % - Lactosa Monohidrato 40,0 % - Dióxido de titanio 24,0% - Triacetina 8,0 %)

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Anticonceptivos hormonales para uso sistémico, progestágenos.

Código ATC: G03AC10

INDICACIONES:

Anticoncepción hormonal

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES:

Mecanismo de acción:

Kali es un anticonceptivo con sólo progestágeno que contiene el progestágeno drospirenona, derivado de la espironolactona.

A dosis terapéuticas, la drospirenona también posee propiedades antiandrogénicas y propiedades antimineralocorticoides leves. No tiene actividad estrogénica, glucocorticoide ni antiglucocorticoide. Esto hace que el perfil farmacológico de la drospirenona sea similar a la hormona progesterona natural.

Efectos farmacodinámicos

El efecto anticonceptivo de **Kali** se consigue principalmente gracias a la inhibición de la ovulación. La drospirenona muestra una fuerte actividad antigonadotrófica que inhibe la estimulación folicular y la ovulación mediante la supresión de la hormona luteinizante (LH). Además, la drospirenona tiene efecto sobre el cérvix aumentando la viscosidad del moco cervical. La drospirenona también posee efectos progestágenos sobre el endometrio provocando su estrechamiento.

Propiedades farmacocinéticas

Luego de la administración la drospirenona se absorbe rápidamente y casi totalmente. La biodisponibilidad es aproximadamente del 76%.

Las concentraciones máximas de Drospirenona en plasma de aproximadamente 28 mg/ml se alcanzan a las 3 – 4 horas después de la administración de una sola dosis. La ingesta concomitante de alimentos no influye en la absorción de drospirenona. La concentración estable se alcanza a los 10 días. La drospirenona se une entre un 95% y 97% a la albúmina sérica, pero no a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) ni tampoco a la globulina fijadora de corticoides (CBG).

Tras la administración oral, los niveles plasmáticos de drospirenona disminuyen con una semivida media terminal de 32 horas.

Drospirenona se elimina solo en cantidades mínima en forma inalterada. Los metabolitos de drospirenona se eliminan por heces y orina.

La drospirenona se metaboliza completamente a metabolitos inactivos. Utiliza en escasa proporción el citocromo P450 isoenzima 3A4.

Poblaciones especiales

Efecto de la insuficiencia renal No se han llevado a cabo estudios para evaluar el efecto que tienen la insuficiencia renal en la farmacocinética de la drospirenona.

Efecto de la insuficiencia hepática No se han llevado a cabo estudios para evaluar el efecto de la enfermedad hepática en la farmacocinética de la drospirenona. Sin embargo, las hormonas esteroideas pueden ser pobremente metabolizadas en mujeres con insuficiencia hepática.

Grupos étnicos

No se han observado diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de la drospirenona entre mujeres japonesas y las caucásicas.

POSOLÓGIA/ MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Deberá tomarse un comprimido diariamente durante 28 días consecutivos: un comprimido activo color salmon durante los primeros 24 días y un comprimido blanco inactivo durante los siguientes 4 días. Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora de forma que el intervalo de tiempo entre dos comprimidos sea siempre de 24 horas. Los comprimidos deben tomarse en el orden mostrado en el blíster. El primer comprimido del tratamiento debe tomarse el primer día de la menstruación y después, la toma de comprimidos debe ser continua. Una vez finalizado el envase, se empezará inmediatamente después el siguiente envase sin hacer descanso en la toma de comprimidos.

Cómo comenzar a tomar Kali

Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal (en el mes anterior)

Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo menstrual (el primer día de la menstruación). De esta manera, no son necesarias medidas anticonceptivas adicionales.

Tras un aborto en el primer trimestre

Tras un aborto en el primer trimestre se recomienda empezar **Kali** inmediatamente después del aborto. En este caso no es necesario usar un método anticonceptivo adicional.

Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre

Se recomienda empezar el tratamiento anticonceptivo con **Kali** entre los días 21 y 28 después del parto o un aborto en el segundo trimestre. Si el tratamiento anticonceptivo con **Kali** se inicia más tarde de estas fechas, pero antes de tener la menstruación, se debe descartar el embarazo y utilizar un método anticonceptivo adicional durante la primera semana.

Para sustituir una anticoncepción hormonal combinada (anticoncepción oral combinada (ACO), anillo vaginal o parche transdérmico)

La mujer debe empezar **Kali** preferentemente el día después del último comprimido activo (el último comprimido que contienen la sustancia activa) de su anterior ACO o del día que se retira el anillo vaginal o el parche transdérmico. En estos casos, no es necesario el uso de un anticonceptivo adicional.

La mujer también puede empezar **Kali** como tarde al día siguiente del periodo de descanso habitual, ya sea sin la toma de comprimidos, sin la aplicación del parche o sin la utilización del anillo o del intervalo de comprimidos de placebo de su ACO anterior, sin embargo, se recomienda utilizar un método anticonceptivo adicional durante los 7 primeros días.

Cambios a partir de un método con progestágeno solo (píldora con solo progestágeno (POP), inyección o implante) o a partir de un sistema de liberación intrauterino de progestágeno (SLI).

La mujer puede sustituir la POP en cualquier momento y empezar a tomar **Kali** al día siguiente, dentro de las 24 horas posteriores a la interrupción de la POP anterior. La mujer puede sustituir un implante o SLI el mismo día de su extracción. La mujer puede cambiar el uso de un inyectable anticonceptivo y empezar **Kali** el día que le correspondiese la siguiente inyección. En todos los casos, no es necesario el uso de un anticonceptivo adicional.

Recomendaciones en caso de olvido de la toma de algún comprimido

Los comprimidos se deben tomar cada 24 horas. Si la usuaria se retrasa en la toma de cualquier comprimido, la protección anticonceptiva puede verse reducida por lo que se debe considerar el uso de un método anticonceptivo de barrera adicional, como por ejemplo un preservativo, durante los siguientes 7 días. Debe tomar el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. Si el olvido del comprimido se produce en la primera semana después del inicio de **Kali** y mantuvo relaciones sexuales la semana anterior al olvido del comprimido, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Si el olvido del comprimido se produce en la tercera semana de toma de comprimidos, el riesgo de reducción de la fiabilidad anticonceptiva es inminente debido a la cercanía de la toma de 4 días de comprimidos sin hormonas. Sin embargo, ajustando el calendario de toma de comprimidos, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. Se aconseja a la usuaria no tomar los comprimidos de placebo y continuar con el siguiente blíster de comprimidos activos.

Recomendación en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de alteraciones gastrointestinales graves (por ej.: vómitos o diarrea), la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido, se debe tomar un nuevo comprimido (de reemplazo) lo antes posible. El nuevo comprimido debe tomarse, si es posible, en las 12 horas siguientes de la hora habitual a la que se toman los comprimidos. Si han transcurrido más de 12 horas, se deberán seguir las recomendaciones referentes al olvido de la toma de comprimidos. "Recomendaciones en caso de olvido de la toma de algún comprimido". Si la mujer no desea cambiar su pauta normal de toma de comprimidos, deberá tomar el/los comprimido/s adicional/es necesario/s de otro envase.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de **Kali** se ha establecido en mujeres en edad reproductiva. Se espera que la seguridad y eficacia sea igual en adolescentes en la post pubertad menores de 18 años y en usuarias de 18 años y mayores. No está indicado el uso de este producto antes de la menarquia.

Forma de administración:

Uso oral.

CONTRAINDICACIONES:

Los anticonceptivos con solo progestágeno (POPs) como **Kali** no deben usarse en presencia de ninguna de las condiciones expuestas abajo. Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez durante el uso de **Kali**, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

- Trastorno tromboembólico venoso activo.
- Presencia o antecedentes de trastornos hepáticos graves mientras los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo.
- Existencia o sospecha de neoplasias malignas influenciadas por los esteroides sexuales.
- Hemorragia vaginal no diagnosticada. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si alguna de las circunstancias o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, los beneficios de **Kali** deben valorarse frente a los posibles riesgos para cada mujer de forma individual y comentarlo con la mujer antes de que decida empezar a tomar **Kali**. Si se agrava, agudiza o aparece por primera vez alguna de estas condiciones, la mujer deberá contactar con su médico. El médico deberá decidir si el tratamiento con **Kali** debe ser interrumpido.

Hiperpotasemia La drospirenona es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio. En muchos casos, no se esperan subidas de los niveles de potasio. Sin embargo, se recomienda controlar los niveles de potasio en sangre durante el primer ciclo de tratamiento en mujeres con insuficiencia renal y un nivel sérico de

potasio en el rango superior de referencia previo al tratamiento, y durante el tratamiento concomitante con medicamentos ahorradores de potasio.

Trastornos vasculares La evidencia de asociación entre medicamentos con solo progestágeno y un aumento del riesgo de infarto de miocardio o tromboembolismo cerebral a partir de estudios epidemiológicos es poco concluyente. Sin embargo, el riesgo de que ocurran eventos cardiovasculares o cerebrales se relaciona con el aumento de la edad, la hipertensión y el tabaco. En mujeres con hipertensión, el riesgo de derrame cerebral se ve un aumentado ligeramente con el uso de medicamentos con solo progestágeno.

Aunque no sea estadísticamente relevante, algunos estudios indican que puede haber un leve aumento de riesgo de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) asociado al uso de preparaciones con solo progestágeno. Generalmente los factores de riesgos conocidos para el tromboembolismo venoso (TEV) incluyen antecedentes familiares o personales positivos (TEV en un hermano o padre a una edad relativamente temprana), edad, obesidad, inmovilización prolongada, cirugía mayor o trauma mayor.

El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente en caso de que aparezcan o haya sospecha de síntomas de un evento trombótico arterial o venoso y debe considerarse la interrupción de **Kali** en caso de inmovilización prolongada debida a una cirugía o enfermedad.

Metabolismo óseo El tratamiento con **Kali** conlleva la disminución de los niveles séricos de estradiol al valor correspondiente a la fase folicular temprana. Actualmente se desconoce si la disminución de los niveles séricos de estradiol puede tener un efecto clínicamente relevante en la densidad mineral ósea. La pérdida de densidad mineral ósea es de especial consideración durante la adolescencia y la madurez temprana, periodo crítico para el crecimiento de los huesos. Se desconoce si la disminución de la densidad mineral ósea en esta población reducirá el nivel máximo de masa ósea y aumentará por tanto el riesgo de fractura en el futuro.

Cáncer de mama El riesgo de ser diagnosticada de cáncer de mama en pacientes que toman preparaciones con solo progestágeno es probablemente de la misma magnitud

que el asociado a las que toman ACO combinados. Sin embargo, para las preparaciones con solo progestágeno, la evidencia disponible se basa en una población de pacientes mucho menor y por tanto es menos concluyente que para las pacientes con ACOs.

Otros tumores Raramente se han detectado tumores hepáticos benignos en pacientes con anticonceptivos hormonales combinados, y aun es más rara la detección de tumores hepáticos malignos. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragias intraabdominales con riesgo para la vida. Cuando aparecen dolor severo en la parte superior del abdomen, agrandamiento del hígado o señales de hemorragia intraabdominal debe considerarse un tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

Embarazo ectópico La protección contra los embarazos ectópicos con tratamientos tradicionales exclusivamente con solo progestágenos no es tan buena como con los anticonceptivos orales combinados, lo que se ha relacionado con la frecuencia de ovulación durante el uso de píldoras con solo progestágeno. A pesar de que **Kali** inhibe la ovulación, el embarazo ectópico debe considerarse en el diagnóstico diferencial si la mujer presenta amenorrea o dolor abdominal.

Función hepática Suspenda **Kali** si aparece ictericia. Las hormonas esteroideas se metabolizarán pobremente en pacientes con la función hepática dañada. Se debe interrumpir **Kali** ante alteraciones agudas o crónicas en la función hepática hasta que los marcadores hepáticos vuelvan a su estado normal y se descarte la causalidad con **Kali**.

Diabetes A pesar de que los progestágenos pueden tener efecto en la resistencia periférica a la insulina y a la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia para alterar el régimen terapéutico normal en diabéticas que toman píldoras con solo progestágeno como **Kali**. Sin embargo, las pacientes diabéticas deben ser observadas cuidadosamente durante los primeros meses de tratamiento. Debe prestarse especial atención a aquellas pacientes diabéticas con intervención vascular.

Otras condiciones Si durante el uso de **Kali** se desarrolla hipertensión, o si una subida significativa de la presión sanguínea no responde al tratamiento antihipertensivo, debe considerarse la interrupción de **Kali**. Como en el caso de otros anticonceptivos

hormonales, puede aparecer cloasma, especialmente en mujeres con historial de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol y a la radiación ultravioleta mientras tomen **Kali**.

El estado depresivo es un efecto indeseado bien conocido durante el uso de anticonceptivos hormonales. La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo conocido para el suicidio. Se aconsejará a las mujeres que contacten con su médico en casos de cambios de humor o síntomas depresivos, que aparezcan en las primeras etapas del tratamiento.

Las siguientes circunstancias han sido notificadas tanto durante el periodo de embarazo como durante el tratamiento con esteroides sexuales, aunque no se ha establecido asociación con el tratamiento con progestágenos: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus sistémico eritematoso; síndrome urémico hemolítico; Corea de Sydenham; herpes gestacional; otosclerosis relacionada con la pérdida de audición; angioedema (hereditario).

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o retomar el tratamiento con **Kali** debe hacerse una historia médica completa (incluyendo los antecedentes familiares) y debe descartarse el embarazo. Debe medirse la presión sanguínea y realizar un examen físico guiándose por las contraindicaciones y advertencias. Además, se debe indicar a la mujer que lea detenidamente el prospecto y que siga las indicaciones dadas. La frecuencia y naturaleza de los controles deben basarse en guías establecidas y adaptadas a cada mujer de forma individual.

Se ha de informar a la mujer de que los anticonceptivos orales no protegen contra las infecciones por VIH (SIDA) ni de otras enfermedades de transmisión sexual.

Cambios en el patrón normal del sangrado menstrual Se puede producir la interrupción del patrón de sangrado menstrual durante el uso de anticonceptivos hormonales que inhiben la ovulación, incluido **Kali**. Si el sangrado es muy frecuente e irregular, debe considerarse el uso de otro método anticonceptivo. Si los síntomas

continúan, deben descartarse causas orgánicas. El manejo de la amenorrea durante el tratamiento depende de si se han tomado o no los comprimidos de acuerdo a las instrucciones y debe incluir un test de embarazo. El tratamiento debe suspenderse si se produce un embarazo.

Reducción de la eficacia La eficacia del comprimido con solo progestágeno puede disminuir por ejemplo en el caso de olvidar la toma de un comprimido, de alteraciones gastrointestinales o en caso de medicación concomitante.

Pruebas de laboratorio El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como en los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, niveles séricos de proteínas (transportadoras), como p.ej. la globulina transportadora de corticoesteroides y las fracciones lipídicas/lipoproteicas, parámetros del metabolismo de los carbohidratos y parámetros de la coagulación y la fibrinólisis.

INTERACCIONES

Se pueden producir interacciones entre **Kali** y otros medicamentos que inducen las enzimas microsomales. Esto puede dar lugar a un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y a producir sangrado intermenstrual y/o fallo de la anticoncepción.

Manejo

La inducción enzimática se puede producir al cabo de unos días de tratamiento. La máxima inducción enzimática se observa generalmente en pocas semanas. Tras suspender el tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede durar aproximadamente 4 semanas.

Tratamientos a corto plazo

Las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del POP. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo del tratamiento farmacológico concomitante y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Si el tratamiento farmacológico dura más allá del final de los comprimidos activos del envase del POP, se deben descartar los comprimidos placebo y empezar el siguiente envase de POP de inmediato.

Tratamientos de larga duración En mujeres en tratamiento de larga duración con principios activos inductores enzimáticos, se recomienda usar otro método fiable de anticoncepción no hormonal.

Las siguientes interacciones han sido descritas en la literatura (generalmente con anticonceptivos hormonales combinados, pero ocasionalmente con anticonceptivos con sólo progestágeno)

Sustancias que aumentan el aclaramiento de hormonas anticonceptivas (disminución de la eficacia anticonceptiva debido a la inducción enzimática), por ej.: Barbitúricos, bosentan, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, y medicación para el VIH ritonavir, nevirapina y efavirenz, y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y productos que contengan la planta medicinal Hierba de San Juan (*hypericum perforatum*).

Sustancias con efectos variables en el aclaramiento de hormonas anticonceptivas: Cuando se administran junto con hormonas sexuales, muchas combinaciones entre inhibidores de la peptidasa del VIH (ej. Ritonavir, nelfinavir) e inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (ej. Nevirapina, efavirenz) y/o combinaciones con medicamentos contra el virus de la Hepatitis C (VHC) (ej. Boceprevir, telaprevir), puede aumentar o disminuir la concentración plasmática de progestinas. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Por tanto, se debe consultar la información de prescripción del tratamiento concomitante para VIH/VHC para identificar interacciones potenciales y cualquiera de las recomendaciones relacionadas. En caso de cualquier duda, las mujeres en tratamiento con el inhibidor de la proteasa o el inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa, deben utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de hormonas anticonceptivas (inhibidores enzimáticos): La relevancia clínica de las posibles interacciones con inhibidores enzimáticos sigue siendo desconocida. La administración concomitante de inhibidores fuertes o moderados del CYP3A4 como antifúngicos azoles (ej. fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol), verapamilo, macrólidos (ej. claritromicina, eritromicina), diltiazem y zumo de pomelo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la progestina.

Influencia de Kali sobre otros medicamentos Los anticonceptivos hormonales pueden interferir en el metabolismo de otros principios activos. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).

Basándose en estudios in vitro y en estudios de interacción in vivo en mujeres voluntarias tratadas con omeprazol, simvastatina y midazolam como sustrato marcador, se establece que es poco probable que se produzca una interacción clínica relevante de drospirenona con el metabolismo del citocromo P450 de otros principios activos.

Interacciones farmacodinámicas

Los datos publicados no han mostrado un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio después del uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la ECA o AINE, en pacientes con insuficiencia renal. No se ha estudiado el uso concomitante de Drospirenona con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Kali no está indicado durante el embarazo. Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con **Kali**, debe suspenderse su administración. Estudios epidemiológicos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que tomaron drospirenona antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando la drospirenona fuera tomada de forma inadvertida durante el embarazo.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Basándose en estos datos en animales, no se pueden descartar los acontecimientos adversos debidas a la acción hormonal de los principios activos.

Lactancia

Se pueden excretar cantidades insignificantes de drospirenona a través de la leche materna. La dosis diaria de drospirenona en el bebé es < 1% de la dosis materna. Por tanto, a las dosis terapéuticas de **Kali**, no se esperan efectos en los lactantes/niños lactantes. En base a los datos disponibles, **Kali** puede usarse durante la lactancia.

Fertilidad

Kali está indicado para la prevención del embarazo.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

No se han realizado estudios con **Kali** para evaluar los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas por usuarias de anticonceptivos hormonales.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia en los ensayos clínicos a largo plazo de más de 9 ciclos de tratamiento con drospirenona (2.700 mujeres) fueron acné (3,8%), metrorragia (2,9%), dolor de cabeza (2,7%) y dolor de pecho (2,2%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que han sido notificadas en los ensayos clínicos a corto y largo plazo con **Kali** se listan en la siguiente tabla.

Todas las reacciones adversas están enumeradas conforme al sistema de clasificación de órganos y frecuencia: 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).

| Sistema de clasificación de órganos (MedDRA versión 17.1) | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras |
|---|---|--|---|
| Infecciones e infestaciones | | Infección vaginal | |
| Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas | | Leiomioma uterino | |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | | Anemia | |
| Trastornos del sistema inmunológico | | Hipersensibilidad | |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | Trastornos del apetito Hipercalcemia | |
| Trastornos psiquiátricos | Alteraciones de la libido Cambios de humor | Síntomas de ansiedad Depresión Estado depresivo | |
| Trastornos del sistema nervioso | Dolor de cabeza | Mareos | |
| Trastornos oculares | | | Intolerancia a las lentes de contacto |
| Trastornos vasculares | | Rubor Hipertensión | |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas Dolor abdominal | Vómitos Diarrea Estreñimiento | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Acné | Alopecia Hiperhidrosis Erupción Seborrea Prurito Dermatitis | |
| Trastornos renales y urinarios | | | Poliuria |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | Molestias en el pecho Metrorragia Hemorragia vaginal Dismenorrea Menstruación irregular | Amenorrea Trastornos menstruales Dolor pélvico Quiste ovárico Sequedad vulvovaginal Secreción vaginal | Quiste en el pecho Displasia cervical Galactorrea Prurito vulvovaginal |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | Fatiga Edema periférico | |

| Sistema de clasificación de órganos (MedDRA versión 17.1) | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras |
|---|-----------------|---|---------------------|
| Exploraciones complementarias | Aumento de peso | Aumento de las transaminasas Aumento de la bilirrubina en sangre Aumento de la creatinina fosfoquinasa en sangre Aumento de la gamma-glutamilttransferasa Aumento de los triglicéridos en sangre. | Disminución de peso |

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se han notificado casos importantes de sobredosis. Los síntomas que pueden ocurrir en este caso son náuseas, vómitos y sangrado vaginal leve. No hay ningún antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

Sin embargo, la drospirenona es un análogo de la espironolactona que posee propiedades antimineralocorticoides. En caso de sobredosis, deben monitorizarse el potasio y sodio sérico y pruebas de acidosis metabólica.

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

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

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

PRESENTACION:

Kali: Envases conteniendo 1, 2 y 3 blísters calendario de 28 comprimidos recubiertos (cada blíster contiene 24 comprimidos recubiertos activos de color salmón y 4 comprimidos inactivos (placebo) de color blanco)

CONDICIONES DE CONSERVACION y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15°C y 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborado y/o acondicionado en

Comprimidos activos: Austria Norte 1277, localidad de Tigre, Provincia de Buenos Aires.

Comprimidos inactivos (Placebo): Terrada 2346, CABA y/o (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

Fecha de última revisión: / /



LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950



CARPANI Luis Matias

firma
Digital



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulos - primario (*Blister calendario*)

KALI
DROSPIRENONA 4 mg

Adhiera aquí la etiqueta calendario
28 comprimidos recubiertos

Vencimiento:

Lote:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.




CARPANO & MATIAS
LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Laboratorios Bernabó

Proyecto de rótulo estuche - *secundario*

Contenido: 1 blíster calendario con 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos recubiertos activos de color salmón y 4 comprimidos inactivos (placebo) de color blanco)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

KALI
DROSPIRENONA 4 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía oral

Composición:

Cada comprimido recubierto activo salmón contiene:

Drospirenona 4 mg

Excipientes: c.s

Cada comprimido recubierto inactivo (placebo) blanco contiene:

Excipientes: c.s

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15°C y 30°C.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborado y/o acondicionado en

Comprimidos activos: Austria Norte 1277, localidad de Tigre, Provincia de Buenos Aires.

Comprimidos inactivos (Placebo): Terrada 2346, CABA y/o (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.



LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950



CARPANI Luis Matias

firma
Digital

NOTA: Este texto repite en los envases con 2 y 3 blíster recubiertos (cada blíster contiene 24 comprimidos recubiertos con salmón y 4 comprimidos inactivos (placebo) de color blanco)



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

8 comprimidos
lor salmón y 4

7 de diciembre de 2021

DISPOSICIÓN N° 9013

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

CERTIFICADO N° 59574

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000598-20-2

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

DROSPIRENONA 4 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

668355



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 07 DE DICIEMBRE DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 9013

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59574**

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: LABORATORIOS BERNABO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6556

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: KALI

Nombre Genérico (IFA/s): DROSPIRENONA

Concentración: 4 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)

DROSPIRENONA 4 mg

Excipiente (s)

LACTOSA ANHIDRA 26,78 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 800 mcg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 420 mcg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA 48 mg NÚCLEO 1
 ALCOHOL POLIVINILICO 984 mcg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 615 mcg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 492 mcg CUBIERTA 1
 SIMETICONA EMULSIONADA 24,6 mcg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 18,9 mcg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 4,3 mcg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 6000 30 mcg CUBIERTA 1
 TALCO 369 mcg CUBIERTA 1

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

SIN IFA

Excipiente (s)**PLACEBO**

CROSCARMELOSA SODICA 2 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA 19,25 mg NÚCLEO 1
 LACTOSA MONOHIDRATO 57,75 mg NÚCLEO 1
 HIPROMELOSA 1,7499 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 171,6 mcg CUBIERTA 1
 LACTOSA MONOHIDRATO 294,12 mcg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 176,47 mcg CUBIERTA 1
 TRIACETINA 58,8 mcg CUBIERTA 1
 SIMETICONA EMULSIONADA 49,02 mcg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 6000 30 mcg CUBIERTA 1

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

SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

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

Contenido por envase primario: CADA BLÍSTER CALENDARIO CONTIENE 28
 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (24 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ACTIVOS)

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



COLOR SALMÓN Y 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS INACTIVOS (PLACEBO)
COLOR BLANCO)

Accesorios: PORTA BLISTER

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 1, 2 Y 3
BLISTERS CALENDARIO CON PORTA BLÍSTER Y ETIQUETA CALENDARIO DE
28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (CADA BLÍSTER CONTIENE 24
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ACTIVOS COLOR SALMON Y 4 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS INACTIVOS (PLACEBO) COLOR BLANCO)

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL,
EN LUGAR SECO

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: G03AC10

Acción terapéutica: Anticonceptivos hormonales para uso sistémico,
progestágenos.

Vía/s de administración: ORAL

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

Indicaciones: Anticoncepción hormonal

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

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 1277 | EL TALAR | REPÚBLICA ARGENTINA |
| LABORATORIOS BERNABO S.A. - PLACEBO | 2636/19 | (RN85) RN8, COLECTORA PILAR SUR N°3863, ESQ. BRASIL | TORTUGUITAS | REPÚBLICA ARGENTINA |
| LABORATORIOS BERNABO S.A. - PLACEBO | 2636/19 | TERRADA 2346 | CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES | 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 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 1277 | EL TALAR | REPÚBLICA ARGENTINA |
| LABORATORIOS BERNABO S.A. | 2636/19 | RN85) RN8, COLECTORA PILAR SUR N°3863, ESQ. BRASIL | TORTUGUITAS | REPÚBLICA ARGENTINA |

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

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



Expediente Nº: 1-0047-2000-000598-20-2



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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