



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº

0351

BUENOS AIRES, 18 ENE 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016430-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para la Especialidad Medicinal denominada CERAZETTE / DESOGESTREL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 75 mcg, aprobada por Certificado Nº 49.349.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

①

②



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 0351

Que a fojas 113 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos y rótulos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CERAZETTE / DESOGESTREL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 75 mcg, aprobada por Certificado Nº 49.349 y Disposición Nº 8120/00, propiedad de la firma ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C., cuyos textos constan de fojas 45 a 89 (prospectos) y 91 a 96 (rótulos).

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 8120/00 los prospectos autorizados por las fojas 45 a 59, y los rótulos autorizados por las fojas 91 a 92, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N°

0351

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 49.349 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

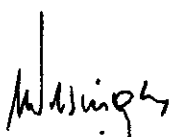
ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.



EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016430-11-1

DISPOSICIÓN N°

nc

0351


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.349 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CERAZETTE / DESOGESTREL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 75 mcg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 8120/00.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007675-00-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos y rótulos.	Anexo de Disposición N° 1687/08.-	Prospectos de fs. 45 a 89, corresponde desglosar de fs. 45 a 59. Rótulos de fs. 91 a 96, corresponde desglosar de fs. 91 a 92.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

(Handwritten marks)



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C., Titular del Certificado de Autorización N° 49.349 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días, del mes de **18 ENE 2012**

Expediente N° 1-0047-0000-016430-11-1

DISPOSICIÓN N°

nc

0351

g,

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

9



0351

CERAZETTE®
DESOGESTREL
75 mcg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta

Industria Holandesa

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Desogestrel75 mcg

Excipientes:

Almidón de maíz 6,50 mg

Povidona 1,95 mg

Alfa-tocoferol 0,08 mg

Ácido esteárico 0,65 mg

Dióxido de silicio coloidal 0,65 mg

Lactosa monohidrato 65,00 mg

Hipromelosa 0,75 mg

Macrogol 400 0,15 mg

Dióxido de titanio 0,11 mg

Talco 0,19 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonceptivo hormonal sistémico que contiene solamente progestágeno.

INDICACIONES

Anticoncepción Hormonal.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
Organon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. N° 15954

[Handwritten marks]

Grupo farmacoterapéutico: anticonceptivos hormonales para uso sistémico, código ATC: G03A C09.

Cerazette es una píldora con progestágeno solo, que contiene el progestágeno desogestrel. Al igual que otras píldoras con progestágeno solo, el uso de Cerazette es más adecuado durante la lactancia y en mujeres que no pueden o no quieren usar estrógenos. A diferencia de las píldoras con progestágeno solo tradicionales, el efecto anticonceptivo de Cerazette se logra principalmente por la inhibición de la ovulación. Otros efectos incluyen un aumento de la viscosidad del moco cervical.

Cuando se la evaluó durante 2 ciclos, en los cuales la ovulación se definía como un nivel de progesterona superior a 16 nmol/L durante 5 días consecutivos, se halló que la incidencia de ovulación era del 1% (1/103) con un intervalo de confianza del 95% de 0,02% – 5,29% en el grupo ITT (usuaria y fracasos del método). La inhibición de la ovulación se logró desde el primer ciclo de uso. En este estudio, cuando se discontinuó la administración de Cerazette después de 2 ciclos (56 días consecutivos), la ovulación tuvo lugar después de un promedio de 17 días (rango 7–30 días).

En un estudio de eficacia comparativo (en el cual se permitía un plazo máximo de 3 horas para las píldoras omitidas) el índice de Pearl global hallado en la población ITT para Cerazette fue de 0,4 (intervalo de confianza del 95% 0,09 – 1,20), en comparación con 1,6 (intervalo de confianza del 95% 0,42 – 3,96) para 30 µg de levonorgestrel.

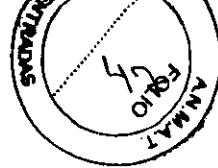
El Índice de Pearl para Cerazette es comparable al hallado históricamente para los AOs combinados en la población general que utiliza AOs. El tratamiento con Cerazette produce una disminución de los niveles de estradiol a un nivel que corresponde a la fase folicular temprana. No se han observado efectos clínicamente relevantes sobre el metabolismo de los carbohidratos, el metabolismo de los lípidos ni la hemostasia.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Organon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. N° 15954

0351



Después de la administración oral de Cerazette, el desogestrel (DSG) se absorbe y convierte rápidamente en su metabolito activo biológicamente, el etonogestrel (ENG). En condiciones de estado constante, los niveles máximos en suero se alcanzan 1,8 horas después de la toma del comprimido y la biodisponibilidad absoluta del ENG es aproximadamente del 70%.

Distribución

El ENG se une en un 95,5 – 99% a las proteínas séricas, predominantemente a la albúmina y en menor grado a la SHBG.

Metabolismo

El DSG es metabolizado por hidroxilación y deshidrogenación en el metabolito activo ENG. El ENG es metabolizado por conjugación en sulfatos y glucurónidos.

Eliminación

La media de la vida media de eliminación del ENG es de aproximadamente 30 horas, sin diferencias entre administraciones únicas y múltiples. Los niveles de estado constante en plasma se alcanzan después de 4 – 5 días. El clearance sérico después de la administración i.v. de ENG es de aproximadamente 10 L por hora. El ENG y sus metabolitos se excretan, ya sea como esteroide libre o como conjugados, en orina y heces (relación 1,5:1). En las mujeres en período de lactancia, el ENG se excreta en la leche materna, con una relación leche/suero de 0,37 – 0,55. Sobre la base de estos datos y una ingesta estimada de leche de 150 mL/kg/día, el lactante puede ingerir 0,01 – 0,05 microgramos de etonogestrel por kilogramo de peso corporal por día.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Cómo se toma Cerazette

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días, aproximadamente a la misma hora, con la cantidad de líquido necesaria. Se debe tomar un comprimido diario durante 28 días consecutivos. Cada envase nuevo se inicia inmediatamente después de terminar el envase anterior.

Cómo se inicia Cerazette

Organon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
R.E.N. N° 15954

• *Sin uso anterior de anticoncepción hormonal [durante el mes precedente]*

La ingesta de comprimidos debe comenzar el día 1 del ciclo natural de la mujer (el día 1 es el primer día de menstruación). Se puede comenzar los días 2 – 5, pero en el primer ciclo se recomienda el uso de un método de barrera durante los primeros 7 días en que se ingieren los comprimidos.

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

La mujer deberá empezar con Cerazette preferentemente al día siguiente del último comprimido activo (el último comprimido que contiene las sustancias activas), o el día de la extracción del anillo vaginal o parche. En estos casos, no es necesario el uso de un método anticonceptivo adicional.

La mujer también puede comenzar como máximo al día siguiente del intervalo usual sin uso de comprimidos, parche, anillo o de comprimidos placebo de su anticonceptivo hormonal combinado anterior, pero durante los primeros 7 días de ingesta de comprimidos se recomienda el uso de un método de barrera.

• *Cambio de un método con progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante o de un sistema intrauterino con liberación de progestágeno [SIU]).*

La mujer puede comenzar cualquier día cuando cambia de la minipíldora (en el caso de un implante o del SIU el día de su extracción, en el caso de inyectable, cuando debería administrarse la siguiente inyección); no es necesario el uso de un método anticonceptivo adicional.

• *Luego de un aborto espontáneo en el primer trimestre*

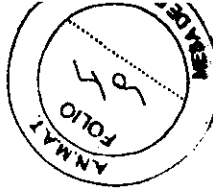
Luego de un aborto espontáneo en el primer trimestre, se recomienda comenzar inmediatamente; no es necesario el uso de un método anticonceptivo adicional.

• *Luego del parto o de un aborto espontáneo en el segundo trimestre*

Para mujeres en período de lactancia, ver Embarazo y Lactancia.

Organon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. Nº 15954

0351



Se deberá recomendar a la mujer que comience el día 21 a 28 después del parto o de un aborto espontáneo en el segundo trimestre. Cuando el inicio de la ingesta sea posterior, se le deberá recomendar que utilice además un método de barrera durante los primeros 7 días de la ingesta de comprimidos. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, se deberá excluir la posibilidad de un embarazo antes del inicio real del uso de Cerazette o la mujer debe esperar hasta su primera menstruación.

Cómo proceder en caso de olvido de toma de comprimidos

La protección anticonceptiva puede disminuir si han transcurrido más de 36 horas entre dos comprimidos. Si la mujer se retrasa menos de 12 horas en la ingesta de cualquier comprimido, el comprimido omitido deberá ser tomado en cuanto lo recuerde y el siguiente comprimido deberá ser tomado a la hora habitual. Si han transcurrido más de 12 horas, la mujer deberá seguir la misma recomendación pero además utilizar un método anticonceptivo adicional durante los 7 días siguientes. Si se omitieron comprimidos durante la primera semana de uso y la mujer ha tenido relaciones sexuales durante la semana precedente a la omisión de los comprimidos, se deberá considerar la posibilidad de un embarazo.

Recomendación en el caso de trastornos gastrointestinales

En el caso de un trastorno gastrointestinal severo, la absorción puede no ser completa y se deberán tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si los vómitos ocurren 3 – 4 horas después de la ingesta de comprimidos, la absorción puede no ser completa. En dicho caso, se aplica la recomendación sobre omisión de comprimidos, (Ver Cómo proceder en caso de olvido de toma de comprimidos).

CONTRAINDICACIONES

Los anticonceptivos con progestágeno solo no deben utilizarse en presencia de cualquiera de las condiciones enumeradas a continuación. En caso de que se

Organon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. Nº 15954

presente cualquiera de estas condiciones por primera vez durante el uso de Cerazette, el producto debe suspenderse inmediatamente.

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Conocimiento o sospecha de embarazo.
- Tromboembolismo venoso activo.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa mientras los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Conocimiento o sospecha de tumores malignos sensibles a los esteroides sexuales.
- Hemorragia vaginal no diagnosticado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Advertencias

En presencia de cualquiera de las condiciones/factores de riesgo mencionados a continuación, los beneficios del uso de progestágenos deberán ser evaluados frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y considerados con la paciente antes de que decida comenzar a tomar Cerazette. En el caso de agravamiento, exacerbación o aparición por primera vez de cualquiera de estas situaciones, la mujer deberá consultar con su médico. El médico luego deberá decidir si discontinuar o no el uso de Cerazette.

- En general, el riesgo de cáncer de mama aumenta con el avance de la edad. Durante el uso de anticonceptivos orales combinados (AOCs), el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama aumenta ligeramente. Este mayor riesgo desaparece gradualmente dentro de los 10 años posteriores a la discontinuación del AO y no está relacionado con el tiempo de uso, sino con la edad de la mujer durante el uso del AOC. Se calculó la cantidad esperada de casos diagnosticados cada 10000 mujeres que usan AOs combinados (hasta 10 años después de su interrupción) con respecto a quienes nunca los utilizaron, durante el mismo período, para los respectivos grupos etarios y se presenta en la siguiente tabla.

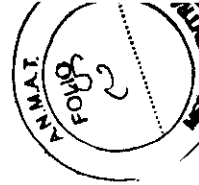
<i>Grupo etario</i>	<i>Casos esperados en usuarias de AOs combinados</i>	<i>Casos esperados en no usuarias</i>
16 - 19 años	4.5	4
20 - 24 años	17.5	16
25 - 29 años	48.7	44
30 - 34 años	110	100
35 - 39 años	180	160
40 - 44 años	260	230

El riesgo en usuarias de POPs (Píldoras de Progestágeno solo), como Cerazette, posiblemente es de una magnitud similar a la asociada con los AOs combinados. Sin embargo, para las POPs, la evidencia es menos concluyente. En comparación con el riesgo de tener cáncer de mama en algún momento, el mayor riesgo asociado con los AOCs es bajo. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en usuarias de AOCs tienden a estar menos avanzados que en aquéllas que no han utilizado AOCs. El mayor riesgo en usuarias de AOCs puede deberse a un diagnóstico más temprano, a los efectos biológicos de la píldora o a una combinación de ambos.

- Debido a que no puede excluirse un efecto biológico, se deberá realizar una evaluación individual de la relación beneficio/riesgo en las mujeres con cáncer de mama preexistente y en las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante el uso de Cerazette.
- Debido a que no puede excluirse un efecto biológico de los progestágenos sobre el cáncer de hígado, en las mujeres con cáncer de hígado se deberá hacer una evaluación individual de la relación beneficio/riesgo.
- Cuando ocurren trastornos agudos o crónicos de la función hepática, la mujer deberá ser derivada a un especialista para un examen y asesoramiento.
- Si se desarrolla hipertensión sostenida durante el uso de Cerazette, o si un aumento significativo de la presión arterial no responde adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, se deberá considerar la discontinuación de Cerazette.

Organon Argentina S.A.Q.I.C.
 Dr. Anibal Santucho
 Co-Director Técnico
 M.N. Nº 15954

0351



- Los estudios epidemiológicos han asociado el uso de AOs combinados con una mayor incidencia de tromboembolismo venoso (TEV, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar). Si bien se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo para el desogestrel utilizado como anticonceptivo en ausencia de un componente estrogénico, se deberá discontinuar el uso de Cerazette en el caso de una trombosis. También se deberá considerar la discontinuación de Cerazette en el caso de inmovilización prolongada debida a cirugía o enfermedad. Se deberá informar a las mujeres con antecedentes de tromboembolismo que existe posibilidad de recurrencia.
- Si bien los progestágenos pueden afectar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no se ha demostrado la necesidad de alterar el régimen terapéutico en pacientes con diabetes que utilizan píldoras con progestágeno solo. Sin embargo, las pacientes diabéticas deberán ser monitoreadas cuidadosamente durante los primeros meses de uso.
- El tratamiento con Cerazette produce una disminución de los niveles séricos de estradiol, hasta un nivel que corresponde al de la fase folicular temprana. Hasta el momento se desconoce si dicha disminución tiene algún efecto clínicamente relevante sobre la densidad mineral ósea.
- La protección de las píldoras con progestágeno solo tradicionales contra los embarazos ectópicos no es tan buena como la de los anticonceptivos orales combinados, y su uso ha estado asociado con ovulaciones frecuentes. A pesar del hecho de que Cerazette inhibe consistentemente la ovulación, se deberá tener en cuenta un embarazo ectópico en el diagnóstico diferencial si la mujer presenta amenorrea o dolor abdominal.
- Puede producirse ocasionalmente cloasma, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a las radiaciones ultravioletas mientras tomen Cerazette.
- Tanto durante el embarazo como con el uso de esteroides sexuales se han informado las siguientes condiciones, aunque no se ha establecido una asociación

9/

Organon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. N° 15954

con el uso de progestágenos: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición relacionada con otopresclerosis; angioedema (hereditario).

- Cerazette contiene menos de 65 mg de lactosa y por lo tanto no deberá ser administrado a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.

Examen médico/consultas

Antes de la prescripción se deberá confeccionar una historia clínica completa y se recomienda realizar un examen ginecológico completo para excluir un embarazo. También se deberán investigar antes de la prescripción los trastornos de sangrado, como la oligomenorrea y la amenorrea. El intervalo entre los controles depende de las circunstancias de cada caso individual. Si el producto prescrito pudiera incidir en una enfermedad latente o manifiesta (ver Advertencias y precauciones especiales de uso), los exámenes de control deberán ser programados en consecuencia. A pesar del hecho de que Cerazette se toma de manera regular, pueden ocurrir alteraciones del sangrado. Si el sangrado es muy frecuente e irregular, se deberá considerar el uso de otro método anticonceptivo. Si los síntomas persisten, se deberá descartar una causa orgánica. El control de la amenorrea durante el tratamiento depende de si los comprimidos se han tomado o no de acuerdo con las instrucciones y puede incluir una prueba de embarazo. En el caso de embarazo, se deberá interrumpir el tratamiento.

Se deberá advertir a las pacientes que Cerazette no brinda protección contra el HIV (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la Eficacia

La eficacia de las píldoras con progestágeno solo puede disminuir en el caso de omisión de la toma de comprimidos (Ver Cómo proceder en caso de olvido de toma de comprimidos), trastornos gastrointestinales (Ver Recomendación en el

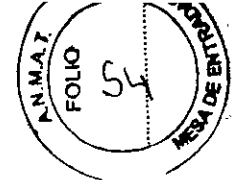
4

81

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. N° 15954

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. N° 15954

0351



caso de Trastornos Gastrointestinales) o medicación concomitante (ver Interacciones).

Cambios en el patrón de sangrado vaginal

Durante el uso de un anticonceptivo con progestágeno solo, el sangrado vaginal puede volverse más frecuente o más prolongado en algunas mujeres, mientras que en otras el sangrado puede volverse incidental o estar totalmente ausente.

Frecuentemente estos cambios son una razón para que las mujeres rechacen el método o no lo cumplan. La aceptación del patrón de sangrado puede mejorar si la mujer que ha elegido usar Cerazette es asesorada cuidadosamente en este sentido. La evaluación del sangrado vaginal deberá efectuarse sobre una base ad hoc y puede incluir un examen para excluir malignidad o embarazo.

Desarrollo folicular

Con todos los anticonceptivos hormonales en dosis bajas se produce desarrollo folicular y ocasionalmente el folículo puede continuar creciendo más allá del tamaño que alcanzaría en un ciclo normal. Por lo general, estos folículos de tamaño aumentado desaparecen espontáneamente. Con frecuencia, son asintomáticos; en algunos casos se asocian con ligero dolor abdominal. Raramente requieren intervención quirúrgica.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Interacciones medicamentosas

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otras drogas pueden resultar en sangrado inesperado y/o fracaso de la anticoncepción. En la literatura se informaron las siguientes interacciones (principalmente con anticonceptivos combinados pero en ocasiones también con anticonceptivos con progestágeno solo).

Metabolismo hepático:

87

Organon Argentina S.A.Q.I.C.
Buenos Aires, Argentina


Organon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. N° 15954

Pueden ocurrir interacciones con drogas que inducen enzimas microsomales, que pueden resultar en un aumento del clearance de las hormonas sexuales (como hidantoínas (por ej., fenitoína), barbitúricos (por ej., fenobarbital), primidona, carbamazepina, rifampicina; y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)).

Las mujeres que reciben tratamiento con cualquiera de estas drogas deberán utilizar temporalmente un método de barrera además de Cerazette o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera deberá ser utilizado durante la administración concomitante de la droga y los 28 días siguientes a su discontinuación.

Durante el tratamiento con carbón medicinal puede disminuir la absorción del esteroide del comprimido, y por lo tanto también la eficacia anticonceptiva. En dicho caso, se aplica la recomendación para omisión de comprimidos, como se informa en *Cómo proceder en caso de olvido de toma de comprimidos*.

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otras drogas. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (por ej., ciclosporina) o disminuir.

Nota: Se deberá consultar la información para prescribir de las medicaciones concomitantes para identificar posibles interacciones

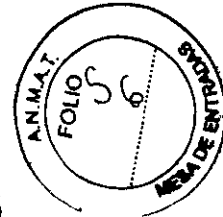
Pruebas de laboratorio

Datos obtenidos con los anticonceptivos combinados han indicado que los esteroides anticonceptivos pueden influir sobre los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos del hígado, función tiroidea, suprarrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo la globulina fijadora de corticosteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. Los cambios, por lo general, quedan dentro del rango normal.

ORGANON ARGENTINA S.A. Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. Nº 15954

ORGANON ARGENTINA S.A. Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. Nº 15954

0351



No se sabe hasta qué punto esto se aplica también a los anticonceptivos con sólo progestágeno.

Carcinogénesis, mutagénesis, y trastornos de la fertilidad: datos clínicos de seguridad

Los estudios toxicológicos no revelaron ningún efecto, salvo los que pueden explicarse a partir de las propiedades hormonales del desogestrel.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

Sobre la base del perfil farmacodinámico, se espera que la influencia de Cerazette sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria sea mínima o inexistente.

Embarazo y lactancia

El uso durante el embarazo está contraindicado. Los estudios en animales han indicado que dosis muy altas de sustancias progestagénicas pueden causar masculinización en fetos hembra.

Extensos estudios epidemiológicos no han demostrado un riesgo aumentado de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que tomaban anticonceptivos orales previamente al embarazo, ni tampoco de efectos teratogénicos al emplearse de forma inadvertida durante la primera fase del embarazo. Los datos de farmacovigilancia recopilados a partir de varios anticonceptivos orales combinados con desogestrel no indican asimismo un aumento de riesgo.

Cerazette no influye en la producción ni en la calidad de la leche materna (proteína, lactosa o concentraciones de grasas). Sin embargo, pequeñas cantidades de etonogestrel se excretan en la leche materna. Por consiguiente, el lactante puede ingerir 0,01 – 0,05 microgramos de etonogestrel por kg de peso corporal por día (basado en una ingesta estimada de 150 mL/kg/día de leche).

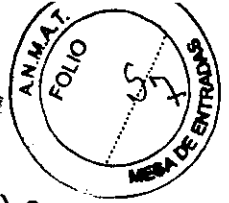
Los datos a largo plazo son limitados en niños cuyas madres comenzaron a usar Cerazette durante la cuarta a la octava semana después del parto. Los niños

Organización Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. N° 15954

Organización Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. N° 15954

97

0351



fueron amamantados durante 7 meses y seguidos por hasta 1.5 años (n = 32) o por hasta 2,5 años de edad (n = 14). La evaluación del crecimiento y del desarrollo físico y psicomotor no indicó ninguna diferencia en comparación con lactantes que amamantan cuyas madres utilizaron un DIU de cobre. Sobre la base de los datos disponibles, Cerazette puede ser utilizado durante la lactancia. No obstante, se deberá observar cuidadosamente el desarrollo y el crecimiento del niño.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos no deseados más comúnmente informados en los estudios clínicos realizados con Cerazette (>2,5%) fueron menstruación irregular, acné, alteraciones del estado de ánimo, dolor de mamas, náuseas y aumento de peso. Los investigadores consideraron que los efectos colaterales mencionados en la tabla debajo tenían una relación establecida, probable o posible con el tratamiento.

Clase sistema-órgano (MedDRA) *	Frecuencia de las reacciones adversas		
	Comunes ≥ 1/100	Poco comunes <1/100, ≥1/1000	Raras <1/1000
Infecciones e infestaciones		Infección vaginal	
Trastornos psiquiátricos	Estado de ánimo alterado, libido reducida		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		
Trastornos oculares		Intolerancia a las lentes de contacto	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos	
Trastornos cutáneos y subcutáneos	Acné	Alopecia	Rash, urticaria, eritema nodoso
Trastornos del sistema reproductivo y las mamas	Dolor de mamas, menstruación irregular, amenorrea	Dismenorrea, quiste ovárico	
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración		Fatiga	
Investigaciones	Aumento de peso		

* MedDRA versión 9.0.

ganon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. Nº 15954

0351



Se ha reportado descarga mamaria y, en raras ocasiones, embarazos ectópicos con el uso de Cerazette durante la vigilancia post-comercialización (ver Advertencias y precauciones especiales de uso).

En las mujeres que utilizan anticonceptivos orales (combinados) se han informado varios efectos no deseados (serios). Estos incluyen tromboembolismo venoso, tromboembolismo arterial, tumores hormono-dependientes (por ej., cáncer de mama) y cloasma, algunos de los cuales se describen en más detalle en Advertencias y precauciones especiales de uso.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han informado efectos nocivos serios debidos a sobredosis. Los síntomas que pueden aparecer en este caso son: náuseas, vómitos y en mujeres jóvenes, sangrado vaginal leve. No existen antídotos y el tratamiento deberá ser sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos:

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

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

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 min. luego del carbón activado), hemodiálisis. No existe antídoto específico.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2° C y 30° C, protegido de la luz y la humedad.

9
81

Handwritten signature and stamp

Organon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. Nº 15954

0351



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 28, 84 y 168 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 49.349

Elaborado por NV Organon - Kloosterstraat 6 - Oss – Países Bajos.

Importado y Comercializado por ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.y C.

Laboratorio: Ezpeleta 1277 (1640), Martínez, Pcia. de Buenos Aires .

Director Técnico: Dr. Ángel M. Sacramone, Farmacéutico.

Última Revisión ANMAT:

RA 0390 OS S4 (REF 6.0)

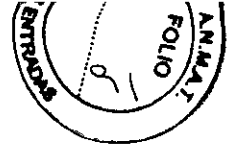
81

9

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.y C.
LABORATORIO "E.ZPELETA"
MARTÍNEZ, BUENOS AIRES
APROBADO

Organon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. N° 15954

0351



PROYECTO DE RÓTULOS

CERAZETTE®

DESOGESTREL

75 mcg

28 Comprimidos Recubiertos*

Venta bajo receta

Industria Holandesa

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Desogestrel75 mcg

Excipientes:

Almidón de maíz 6,50 mg

Povidona 1,95 mg

Alfa-tocoferol 0,08 mg

Ácido esteárico 0,65 mg

Dióxido de silicio coloidal 0,65 mg

Lactosa monohidrato 65,00 mg

Hipromelosa 0,75 mg

Macrogol 400 0,15 mg

Dióxido de titanio 0,11 mg

Talco 0,19 mg

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2º C y 30º C, protegido de la luz y la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Organon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. Nº 15954

0351



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.349

Elaborado por NV Organon - Kloosterstraat 6 - Oss – Países Bajos.

Importado y Comercializado por ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.y C.
Laboratorio: Ezpeleta 1277 (1640), Martínez, Pcia. de Buenos Aires .
Director Técnico: Dr. Ángel M. Sacramone, Farmacéutico.

Lote N°:
Vto.:

* Mismo texto para 84 y 168 comprimidos recubiertos.

rganon Argentina S.A.Q.I.C.
Dr. Anibal Santucho
Co-Director Técnico
M.N. N° 15954