



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

DISPOSICIÓN N°

0357

BUENOS AIRES, 22 ENE 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009945-08-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS PUNTANOS S.E. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

5 - Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN Nº 035

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5.
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 0357

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

DISPONE:


ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS y nombre/s genérico/s DROSPIRENONA-ETINILESTRDIOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS PUNTANOS S.E., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5,
ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya





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

DISPOSICIÓN Nº **0357**

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-009945-08-7

DISPOSICIÓN Nº: **0357**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **0357**

Nombre comercial: DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS

Nombre/s genérico/s: DROSPIRENONA-ETINILESTRDIOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. JUAN B JUSTO Nº 7669, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos Identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS .

Clasificación ATC: G03FA.

Indicación/es autorizada/s: Anticoncepción hormonal.

Concentración/es: 0,03 mg DE ETINILESTRADIOL, 3 mg DE DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO AMARILLO ACTIVO CONTIENE:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.03 mg, DROSPIRENONA 3 mg.



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

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 16.8 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0.4 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 1.6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 3.2 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 4.0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3.0 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 36.77 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 1 mg, ALMIDON DE MAIZ 8 mg, OPADRY II HP 85 0.03 mg, PVP K 25 3.2 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO BLANCO INERTE CONTIENE:

Genérico/s: -----.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 1.6 mg, CELLACTOSE 80 77.2 mg, OPADRY II HP 85 1 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (21 COMPRIMIDOS AMARILLOS ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS BLANCOS INERTES).

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (21 COMPRIMIDOS AMARILLOS ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS BLANCOS INERTES).

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: Temperatura desde 15°C hasta 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

0357

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

0357

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



PROYECTO DE ROTULO

DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS
DROSPIRENONA 3 mg
ETINILESTRADIOL 0,03 mg

Venta bajo receta

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

COMPOSICION:

Cada comprimido recubierto amarillo (activo) contiene:

- Drospirenona..... 3,000 mg,
- Etinilestradiol..... 0,030 mg,
- Excipientes (Polisorbato) 80
- Povidona, Almidón de maíz
- Croscaramelosa sódica
- Lactosa Monohidrato
- Estearato de magnesio vegetal, Opadry II HP 85 Blanco
- Oxido de hierro amarillo, Opaglos AG - 7350 cs).

Cada comprimido recubierto blanco (inerte) contiene:

- Celactosa
- Croscaramelosa sódica
- Estearato de magnesio vegetal
- Opadry II HP 85 c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos (21 comprimidos amarillos activos + 7 comprimidos blancos inertes)

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO: Mantener entre 15 y 30 °C.

Conservar en el envase original.
Mantener el envase cerrado hasta comenzar a tomar los comprimidos.
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° xxxxxx
Elaborado por:
Laboratorios BLIPACK S.A.
Farmacéutico. Edgardo Alfredo Vazquez
Av. Juan. B Justo 7689, Capital Federal -Buenos Aires-

Lote N°:

Vencimiento:.....

Firma: Miguel A. Duráide
M.P. 478
DIRECTOR TECNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.R.L.

DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS
 DROSPIRENONA 3 mg
 ETINILESTRADIOL 0,03 mg
 Comprimidos recubiertos



Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICION:

Cada comprimido recubierto amarillo (activo) contiene:

- Drospirenona..... 3,000 mg,
- Etinilestradiol..... 0,030 mg,
- Excipientes (Polisorbato) 80
- Povidona, Almidón de maíz
- Croscaramelosa sódica
- Lactosa Monohidrato
- Estearato de magnesio vegetal, Opadry II HP 85 Blanco
- Oxido de hierro amarillo, Opaglos AG - 7350 cs).

Cada comprimido recubierto blanco (inerte) contiene:

- Celactosa
- Croscaramelosa sódica
- Estearato de magnesio vegetal
- Opadry II HP 85 c.s.

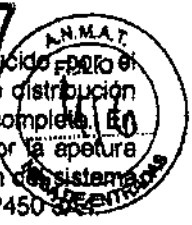
ACCION TERAPEUTICA: Anovulatorio

INDICACIONES: DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS está indicado como anticonceptivo Hormonal.

ACCION FARMACOLOGICA: El efecto sinérgico del uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) desde el comienzo del ciclo ovárico, inhibe la secreción hipotalámica de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Este mecanismo interfiere con el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal y con la secreción de gonadotropinas. Específicamente, los progestágenos inhiben la liberación de hormona luteinizante (LH), necesaria para la ovulación, y los estrógenos inhiben la liberación de hormona folículoestimulante (FSH). Como resultado de estos cambios, generalmente se inhibe la ovulación. Otros efectos incluyen el retraso madurativo del endometrio y la inhibición de la licuefacción del moco cervical que se produce durante el período ovulatorio. Los anticonceptivos orales combinados (AOC) actúan inhibiendo a las gonadotropinas. En estudios preclínicos de unión a los receptores se demostró que la drospirenona, que es un análogo de la espironolactona, tiene gran afinidad por los receptores de progesterona y mineralocorticoides y menor afinidad (similar a la progesterona) por los receptores androgénicos. No se observó unión a los receptores estrogénicos. En dosis terapéuticas Drospirenona también presenta propiedades antiandrógenas y leves propiedades mineralocorticoides. No presenta ningún efecto estrógeno, glucocorticoide ni antiglucocorticoide. Esto otorga a la drospirenona un perfil farmacológico muy similar al de la hormona biológica progesterona. De los estudios clínicos se deduce que las leves propiedades mineralocorticoides de Drospirenona-Etinilestradiol tienen un leve efecto natriurético. Farmacocinética: Drospirenona: Absorción: la drospirenona administrada por vía oral se absorbe rápida y totalmente. Luego de una sola administración oral se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 37 ng/ml dentro de 1 a 2 horas y su biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85%. La simultánea ingestión de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad. Al cabo de la toma oral la distribución de la drospirenona en suero descienden en dos etapas caracterizadas por tiempos medios de 1,6 +/- 0,7 horas y 27,0 +/- 7,6 horas. Solo el 3% al 5% de las concentraciones totales de la drospirenona en suero están presentes en forma de esteroide libre y el 95-97% se une a la albúmina de forma no específica. La drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (sex hormone binding globulin, SHBG) ni a la globulina

Miguel A. Demade
 Farm. Miguel A. Demade
 M.P. 470
 DIRECTOR TECNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S.A.

0357



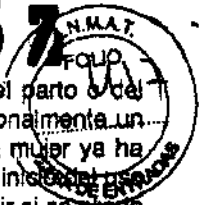
fijadora de corticoides (corticoid binding globulin, CBG). El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol no afecta la unión de la drospirenona a las proteínas del suero. El volumen de distribución aparente de la drospirenona es de 3,7-4,2 l/kg. La metabolización de la drospirenona es completa. En el plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de la drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Según datos in vitro, la drospirenona se metaboliza en menor medida por el citocromo P450 3A4. La tasa de eliminación del suero es de 1,2-1,5 ml/min/kg. La eliminación de la drospirenona se produce en dos fases de disminución sérica. La fase de eliminación final se caracteriza por una vida media de aproximadamente 31 h. La drospirenona no se excreta en forma inalterada y sus metabolitos se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 40 horas. Etinilestradiol: Luego de la ingestión del etinilestradiol la absorción es rápida y completa.

Después de la administración de 0,03 mg, se logra un valor máximo de concentración en plasma de 100 pg./ml en 1 a 2 horas. El etinilestradiol sufre un efecto inactivador de primer paso en la mucosa intestinal y en el hígado, siendo la biodisponibilidad aproximadamente entre 38 y 48%. Es metabolizado en el hígado por enzimas del complejo enzimático del citocromo P450. Se elimina con la orina y las heces como conjugados glucurónidos y sulfatos alcanzando, posteriormente, la circulación enterohepática. La vida media de eliminación es de 18±4,7 horas. El etinilestradiol se distribuye uniéndose en gran medida de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del etinilestradiol es de 2,8-8,6 l/kg de peso corporal y se une aproximadamente en un 98% con proteínas del plasma. El etinilestradiol induce la síntesis de la globulina de SHBG y la globulina CBG en el hígado. Durante el tratamiento con 0,03 mg de etinilestradiol la concentración en plasma de SHBG aumenta de 70 a aproximadamente 350 nmol/l. El etinilestradiol pasa en cantidad reducida a la leche materna al 0,02% de la dosis.

El etinilestradiol presenta un metabolismo que es sometido a conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración que oscila entre 2,3 y 7,0 ml/min/kg. Las concentraciones séricas de etinilestradiol disminuyen con una eliminación en dos fases, caracterizadas por vidas medias de 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria: biliar de los metabolitos del etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente. En situaciones especiales tales como en pacientes con insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda (ver en la sección Contraindicaciones) está contraindicado. Existe la posibilidad potencial de que se presente hipopotasemia en las pacientes con deterioro renal cuyo potasio sérico esté en el rango de referencia más alto y que estén, concomitantemente, utilizando drogas ahorradoras de potasio.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Los comprimidos de DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS deben tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora, con un poco de líquido. Los comprimidos se tomarán de forma continuada, un comprimido al día durante 28 días consecutivos. El envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido del último envase. La hemorragia por privación suele presentarse 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos blancos (inertes) y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase. • Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior): los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la menstruación). También se puede empezar en los días 2º-5º, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. • Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado (AOC): - De 21 comprimidos: la mujer debe empezar a tomar DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS el día siguiente al de la toma del último comprimido de su AOC anterior (día 22), ó a más tardar el día siguiente al periodo de descanso usual de 7 días (día 29). - De 28 comprimidos: la mujer debe empezar a tomar DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS el día siguiente al periodo en que tomaba los comprimidos inertes (día 29) ó al día siguiente de la toma del último comprimido activo de su AOC anterior (día 22). • Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un dispositivo intrauterino (DIU) de liberación de progestágeno: la mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (si se trata de un implante o de un DIU, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos se le debe aconsejar que utilice un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. • Tras un aborto en el primer trimestre: la mujer puede empezar de inmediato. Al hacerlo, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales. • Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre: para mujeres lactantes, véase Embarazo y Lactancia.

Aut. Miguel A. Demicheli
 Farm. Miguel A. Demicheli
 M.P. 470
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S.R.L.



Se aconsejará a la mujer que emplee a tomar la medicación el día 21º a 28º después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer período menstrual. Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido: Los comprimidos blancos (inertes) olvidados pueden obviarse.

No obstante, deben eliminarse del envase para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos blancos (inertes). La siguiente recomendación sólo se refiere al olvido de los comprimidos amarillos (activos): la protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa menos de 12 horas. En tal caso, la mujer debe tomar el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a las horas habituales. Si la toma de un comprimido se retrasa más de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido es: • Semana 1: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de toma de comprimidos blancos (inertes), mayor es el riesgo de un embarazo. • Semana 2: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores el primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así, o si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días. • Semana 3: el riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos blancos (inertes). No obstante, adaptando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes. 1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez.

A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos amarillos (activos). Se deben descartar los 7 comprimidos blancos (inertes). Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine la sección de comprimidos amarillos (activos) del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción en los días que toma los comprimidos amarillos (activos). 2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos del envase actual. Debe completar el intervalo de 7 días tomando los comprimidos blancos (inertes), y luego continuar inmediatamente con el siguiente envase. Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en la fase de comprimidos blancos (inertes), debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo. Consejos en caso de trastornos gastrointestinales. En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede ser incompleta y será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos que se recogen en la sección Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido. Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el comprimido o comprimidos extra que necesite de otro envase. Cómo cambiar períodos o cómo retrasar un período: Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase de DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS sin tomar los comprimidos blancos (inertes) del envase actual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final de los comprimidos amarillos (activos) del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. La toma regular de DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS se reanuda después de la fase de comprimidos blancos (inertes). Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar le siguiente fase de comprimidos blancos (inertes) tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por privación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).

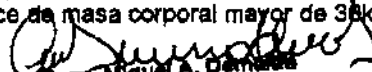
CONTRAINDICACIONES: Las combinaciones de anticonceptivos orales no deben administrarse en las circunstancias indicadas a continuación. • Trombosis venosa profunda, embolia pulmonar actual o previa. - Trombosis arteriales anteriores o existentes. - Accidente cerebrovascular. Infarto de miocardio o

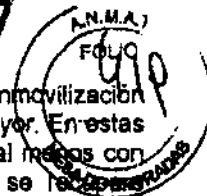

Farm. Miguel A. Demalde
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.

trastornos - Presencia de factores de riesgo de trombosis arterial. -Diabetes mellitus con Controlado vascular -Hipertensión grave. -Trastornos importantes del metabolismo lipídico. -Predisposición hereditaria o adquirida para trombosis venosas o arteriales. -Trastornos de la coagulación. Insuficiencia renal o disfunción renal. Insuficiencia adrenal- Afeción hepática severa existente o anterior. Migraña con síntomas neurológicos focales. -Tumores hepáticos existentes o anteriores benignos. -Patologías malignas conocidas o sospechadas de los órganos genitales o de las glándulas mamarias, si son influenciadas por hormonas sexuales. - Hemorragias vaginales no habituales de origen no diagnosticado. -Ictericia colestásica del embarazo o ante presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante. Antecedentes de ictericia previa a la utilización de anticonceptivos orales combinados. Hipersensibilidad frente a uno de los principios activos o excipientes contenidos en el producto. Si alguno de estos trastornos se presentara por primera vez durante la toma de éste anticonceptivo combinado, debe discontinuarse inmediatamente el mismo y comunicarse en forma inmediata con el Médico.

REACCIONES ADVERSAS: Los efectos secundarios más graves asociados con el uso de AOC se citan en la sección Advertencias. Se han comunicado los siguientes efectos secundarios: Frecuencia de efectos secundarios: Comunes: > 1/100. Infrecuentes: < 1/100 \geq 1/1.000 Raros: < 1/1.000. Sistema inmune: Raros: Asma. Sistema endocrino: Comunes: Alteración de la menstruación, hemorragias irregulares, mamas sensibles; Raros: Secreción por pezón. Sistema nervioso: Comunes: Cefaleas, depresión; Infrecuentes: Modificaciones de la libido. Auditivos: Raros: Hipoacusia. Sistema circulatorio: Comunes: Cefaleas; Infrecuentes: Hipertensión, hipotensión; Raros: Tromboembolia, Sistema gastrointestinal: Comunes: Malestar, náuseas. Piel y sistema cutáneo: Raros: Acné, eccema, prurito. Órganos urogenitales: Comunes: Leucorrea, candidiasis vaginal; Infrecuentes: Vaginitis. Generales: Raros: Retención de líquidos, modificaciones en el peso corporal. Se informaron los siguientes efectos secundarios en usuarias de AOC (ver más información en la sección Advertencias). Alteraciones tromboembólicas venosas, alteraciones tromboembólicas arteriales, elevación de la presión arterial, tumores hepáticos, cloasma, aparición o agravamiento de estados en los cuales no se ha establecido con seguridad una relación de éstos con el uso de los AOC: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, cefaleas, endometriosis, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gravídico, corea de Sydenham, ictericia colestásica. La frecuencia de cáncer de mama diagnosticado es algo mayor en usuarias de los AOC. Dado que esta patología es poco frecuente en mujeres menores de 40 años, este aumento es pequeño comparado con el riesgo total de contraer cáncer de mama. No se conoce la relación con el uso de los AOC (ver más información en la sección Advertencias).

ADVERTENCIAS: Ante una situación de riesgo hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de AOC para cada mujer en particular de que decida empezar a usarlos. En caso de aparición, agravamiento, o exacerbación de cualquiera de estas situaciones o factores de riesgo, la mujer debe ponerse en contacto con su Médico, quien decidirá si se debe interrumpir el empleo del AOC. Trastornos circulatorios: Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOC y un riesgo incrementado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas, como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos eventos ocurren raramente. Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (0,05mg de etinilestradiol) es de hasta 4 por 10.000 mujeres/año, frente a 0,5-3 por 10.000 mujeres/año en las mujeres no usuarias de AOC. La incidencia de TEV asociada al embarazo es de 6 por 10.000 mujeres embarazadas/año. Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de AOC. Los síntomas de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular pueden ser: dolor y/o inflamación en una sola pierna; dolor torácico intenso súbito, el cual se puede irradiar al brazo izquierdo o no; disnea repentina; tos de inicio repentino; abdomen agudo; cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopía; alteraciones del habla o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo y trastornos motores. El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores: edad; tabaquismo (con un consumo importante y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años); antecedentes familiares positivos (p. ej., tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC; obesidad (índice de masa corporal mayor de 30kg/m²);


 Martha Miquel A. Garriga
 M.P. 475
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PLANTANOS S.L.

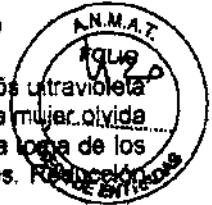


dislipoproteinemia; hipertensión; migraña; valvulopatía cardíaca; fibrilación auricular; inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se le haya recuperado completamente la movilidad. No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso. Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (ver más información en la sección Embarazo y Lactancia). Otras causas médicas que se han asociado a eventos circulatorios adversos son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico-hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes. Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródrómo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la suspensión inmediata de los AOC. Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico). Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (0,05mg de etinilestradiol). Tumores: En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a los efectos de la conducta sexual que pueden inducir a error y a otros factores, como el papiloma virus humano (HPV). Según un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR=1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado. En usuarias de AOC se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos, y más raramente aún malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal. Otras advertencias: en pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. En un estudio clínico, la ingestión de drospirenona no mostró efecto sobre la concentración de potasio sérico en pacientes con alteración renal leve o moderada. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico antes del tratamiento se encuentre en el límite superior del intervalo de referencia, y que además utilicen fármacos ahorradores de potasio. Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC. Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica. El efecto antimineralocorticoide de la drospirenona puede contrarrestar el aumento de la presión arterial inducido por el etinilestradiol observado en mujeres normotensas que emplean otros anticonceptivos orales combinados. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan AOC, es prudente que el médico retire el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales. Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otoesclerosis. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retomen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que se haya presentado por primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AOC. Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC de dosis bajas (que contengan 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente. Se ha asociado el empleo de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma


 Farm. Miguel A. Demaldé
 M.P. 479
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTAÑOS S.R.L.

0357



gravídico. Las mujeres con tendencia al coasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC. Disminución de la eficacia: La eficacia de los AOC puede disminuir si la mujer evita tomar los comprimidos amarillos (activos), en caso de trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos amarillos (activos) o si toma medicación concomitante como ciertos antibióticos. **Revisión del control de los ciclos:**

Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos. Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Estas pueden incluir el legrado. Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones que se describen en la sección Posología y Forma de Administración es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC siguiendo estas instrucciones antes de la primera hemorragia por privación que falta o si no se presentan dos hemorragias por privación de manera consecutiva, se debe descartar un embarazo antes de seguir usando AOC.

PRECAUCIONES: Generales: Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual. Examen/consulta médica: Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener historia clínica y examen físico completo, guiado por las contraindicaciones y las advertencias, y éstos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones debe basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical. Trastornos del estado de ánimo: Las pacientes con antecedentes de depresión deben ser monitoreadas en forma estrecha. Discontinuar el tratamiento si se observan recaídas o recurrencias severas del cuadro depresivo. Lentes de Contacto: Las pacientes que usan lentes de contacto y desarrollan trastornos visuales o intolerancia a las lentes deben ser evaluadas por un oftalmólogo. Retención hidrosalina: Los AOC pueden causar cierto grado de retención de líquidos. Los AOC deben ser prescritos con precaución y monitoreo estrecho en pacientes con patologías que pudiesen agravarse por la retención hidrosalina. Interacciones Farmacológicas: Efecto de otras drogas sobre los AOC: las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo oral. Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura. Metabolismo hepático: pueden presentarse interacciones con fármacos que inducen las enzimas mi-crosomales, lo que produce un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y productos que contengan *Hypericum perforatum*-hierba de San Juan). Interferencia con la circulación enterohepática: en algunos informes clínicos se sugiere que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (p. ej., penicilinas, tetraciclinas). Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Las mujeres tratadas con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar el método de barrera hasta 7 días después de su suspensión. Si el período durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de los comprimidos amarillos (activos) del envase de AOC, se omitirán los comprimidos blancos (inertes) y se empezará el siguiente envase del AOC. Los principales metabolitos de la drospirenona en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de la drospirenona. Otro grupo de drogas, como el ácido ascórbico y el paracetamol, pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de algunos estrógenos sintéticos, posiblemente inhibiendo su conjugación. La coadministración de atorvastatina y AOC aumenta los valores del área bajo la curva de la noretindrona y del etinilestradiol en, aproximadamente, un 30% y un 20% respectivamente. Efecto de los AOC sobre otras drogas: los AOC que contienen etinilestradiol pueden inhibir el metabolismo de otras drogas. Se ha informado sobre un aumento en las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, prednisolona y teofilina con la administración concomitante de AOC. Además, los AOC pueden inducir a la conjugación de otras drogas.

Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas de paracetamol y un incremento en el clearance de temazepam, ácido salicílico, morfina y clofibrato, cuando estas drogas eran administradas junto con AOC. Según estudios de inhibición in vitro y un estudio de interacción in vivo realizado con

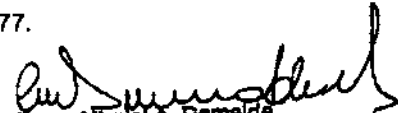

 Fermín Miguel A. Domínguez
 M.F. 470
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUERTANOS S.A.

0352

voluntarias usuarias de omeprazol como sustrato marcador, la drospirenona muestra escasa propensión a interactuar con el metabolismo de otros fármacos. Otras interacciones: existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Se trata de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas del receptor de angiotensina II, ciertos antiinflamatorios no esteroideos (indometacina), los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en un estudio de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) y un IECA no se observaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas con respecto a placebo en las concentraciones de potasio sérico en mujeres posmenopáusicas levemente hipertensas bajo tratamiento de mantenimiento con enalapril. Pruebas de laboratorio: el uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras (globulina transportadora de corticosteroides) y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales del laboratorio. La drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antiminerlocorticoide. Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastorno de la Fertilidad: En estudios de carcinogenicidad oral de 24 meses de duración, en ratones, con dosis de 10 mg/kg/día de drospirenona sola ó de 1 + 0.01, 3 + 0.03 y 10 + 0.1 mg/kg/día de drospirenona y etinilestradiol, existió un incremento en la incidencia de carcinomas de las glándulas de Harder en el grupo que recibió la dosis más alta de drospirenona sola. En un estudio similar en ratas con dosis de 10 mg/kg/día de drospirenona sola ó de 0.3 + 0.003, 3 + 0.03 y 10 + 0.1 mg/kg/día de drospirenona y etinilestradiol, existió un incremento en la incidencia de feocromocitoma benignos y malignos en el grupo que recibió altas dosis de drospirenona. La drospirenona no fue mutagénica en pruebas in vitro e in vivo.

Embarazo y Lactancia: DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS deberá interrumpirse su administración. Los datos disponibles sobre su uso durante el embarazo son muy limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos sobre el embarazo, la salud del feto o la del recién nacido. Todavía no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición; por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria: No se han observado efectos.

SOBREDOSIFICACION: No se dispone de experiencia clínica en relación a la sobredosis. No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación en estudios preclínicos. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y, en niñas, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.


Farm. Miguel A. Demaldé
M.R. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.



**INFORMACION PARA LA PACIENTE
ANTES DE USAR DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS**

Lea atentamente este instructivo que le servirá para el manejo confiable del medicamento que le han prescrito. Muchos de los consejos y advertencias son comunes a todos los anticonceptivos, pero necesariamente son particularidades de DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS

Las investigaciones clínicas llevadas a cabo con esta combinación hormonal han demostrado una elevada eficacia anticonceptiva y un margen de seguridad muy amplio en comparación con otros productos similares. DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS.

¿Qué es DROSPIRENONA -ETINILESTRADIOL PUNTANOS?:

Cada comprimido de DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS contiene una cantidad reducida de dos hormonas sexuales femeninas, la drospirenona (una sustancia con efecto similar a la progesterona) y el etinilestradiol (una sustancia con un efecto estrogénico). Son denominadas también, preparados combinados.

Debido al bajo contenido hormonal, DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS pertenece al grupo de las "micropldoras de última generación".

Dado que en un envase todos los comprimidos contienen iguales cantidades de ambas hormonas, también se denominan "preparados monofásicos". Antes de usar este medicamento: No debe tomar anticonceptivos hormonales, incluyendo a DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS en el caso de:

- antecedentes o presencia de un coágulo (trombosis venosa) en una pierna, en los pulmones o en otras partes del cuerpo.
- antecedentes de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, angina de pecho o accidente isquémico transitorio.
- diabetes (complicaciones como pié diabético).
- presión arterial muy elevada.
- colesterol y triglicéridos elevados en sangre.
- trastornos en la coagulación sanguínea.
- enfermedad del hígado severa existente o anterior, o presencia de ictericia (coloración amarillenta de piel y mucosas).
- insuficiencia renal severa o problemas renales agudos.
- cáncer de mama confirmado o sospechado, o enfermedades cancerígenas de los órganos sexuales.
- tumores hepáticos benignos o malignos existentes o antecedentes de éstos.
- hemorragia vaginal inusual e inexplicable.
- Cefaleas con síntomas neurológicos.
- hipersensibilidad a uno de los componentes activos u otros componentes contenidos en DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS.

En el caso de dudas puede consultar con su médico quién verificará que en Ud. no existen factores de riesgo para tomar anticonceptivos. Embarazo: DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS deberá interrumpirse su administración y consultar a su Médico.

Debe consultar a su Médico antes de tomar DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS en las siguientes circunstancias: En algunas situaciones, el empleo de un anticonceptivo combinado puede requerir un control especial.

Deberá informar al médico antes de comenzar a tomar DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS.

si usted padece alguna de las siguientes condiciones, cuyos riesgos le podrán ser transmitidos en cada caso por su médico:

- tabaquismo
- diabetes (azúcar en la sangre)
- sobrepeso
- presión arterial elevada
- afecciones de las válvulas cardíacas o trastornos del ritmo cardíaco (arritmias)
- inflamación de las venas (flebitis superficial)
- várices
- antecedentes de trastornos en la coagulación, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en un familiar cercano
- cefalea o migraña (cierto tipo de dolor de cabeza)

[Firma manuscrita]
Farm. Miguel A. Demaldé
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.R.L.



- epilepsia – convulsiones
- colesterol y triglicéridos elevados en sangre
- cáncer de mama en un pariente cercano
- enfermedades hepáticas o de la vesícula biliar
- inflamación intestinal crónica
- lupus eritematoso sistémico (enfermedad del sistema inmunológico)
- síndrome urémico hemolítico (afección sanguínea especial, que produce daños renales)
- cloasma existente o anterior (manchas pigmentadas marrones amarillentas, denominadas también "manchas del embarazo", fundamentalmente en la cara). En este caso se recomienda evitar la exposición directa al sol o a la luz ultravioleta.

Por lo general, el riesgo de un infarto de miocardio o de un accidente cerebrovascular aumenta con la edad y el consumo de cigarrillos. Si Ud. toma anticonceptivos, deberá dejar de fumar, especialmente si es mayor de 35 años.

¿Cómo deberá tomar DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS?:

Cada envase contiene 28 comprimidos; 21 comprimidos amarillos (activos) y 7 comprimidos blancos (inertes). En cada envase figura el día de la semana en el cual debe ser tomado. Tome los comprimidos diariamente siempre a la misma hora. Siga tomando los comprimidos en la dirección que indica la flecha hasta finalizar los 28 comprimidos. Durante la toma de los 7 comprimidos blancos (inertes) debería producirse un sangrado tipo menstruación. Por lo general, esto ocurre a los 2 ó 3 días de haber tomado el último comprimido amarillo (activo). Comience a tomar los comprimidos del siguiente envase al finalizar el último comprimido blanco (inerte), independientemente de si el sangrado continúa o no. Esto significa, que siempre comenzará el mismo día de la semana con el nuevo envase y de este modo evitará olvidos o alteraciones en el ritmo de tomas.

¿Cuándo comenzar el primer envase de DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS?

- Si aún no ha tomado ninguna "píldora" anticonceptiva: Comience a tomar el primer día de su ciclo menstrual, es decir, el primer día de su menstruación. Tome el comprimido en el que figure el día de la semana que corresponda.
- Si cambia de otro anticonceptivo combinado de 21 comprimidos: Puede comenzar a tomar DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS el día posterior al último comprimido (día 22) o a más tardar el día posterior al intervalo de 7 días sin medicación (día 29).
- Si cambia de otro anticonceptivo combinado de 28 comprimidos: Cuando el envase de la píldora anterior contenga los últimos 7 comprimidos sin principio activo, deberá comenzar con la administración de DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS inmediatamente después de la ingestión del último comprimido (día 29) o bien puede comenzar la administración de DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS el día posterior a la toma del último comprimido activo de su AOC anterior (día 22). Si Ud. desconoce cuál es el último comprimido que contiene el principio activo, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si cambia de una minipíldora: Ud. puede dejar de tomar la minipíldora cualquier día y comenzar a tomar DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS directamente al día siguiente. Aunque resulta práctico terminar el envase anterior en forma completa.
- Si cambia de una inyección o un implante anticonceptivo: Comience a tomar DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS en el momento en que normalmente correspondería dar la inyección siguiente, o en el día en el que se retira el implante.
- Posterior a un parto: Si Ud. desea comenzar a tomar DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS al poco tiempo del parto, por lo general su médico le va a recomendar esperar hasta la primera menstruación normal. Algunas veces ya puede comenzar con anterioridad. Será su médico quien le brindará la información necesaria. Si Ud. amamanta y desea tomar simultáneamente DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS, también deberá consultar a su médico.
- Posterior a una interrupción del embarazo: Pida asesoramiento a su médico.

¿Qué debe hacer si ha olvidado tomar DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS?

Los comprimidos blancos (inertes, no contienen fármaco) olvidados pueden obviarse. No obstante, deben eliminarse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos blancos (inertes). Si han transcurrido menos de 12 horas desde el momento en que debía tomar el medicamento, aún sigue manteniéndose el efecto anticonceptivo de DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS. Deberá entonces tomar el comprimido olvidado lo antes posible y luego seguir tomando los comprimidos siguientes en el horario habitual.

- Si han transcurrido más de 12 horas desde el momento en que debía tomar el medicamento, ya no se garantiza su efecto anticonceptivo. El riesgo de un embarazo no deseado es alto. En tal caso deberá proceder de acuerdo a la información brindada a continuación (ver también esquema).

Miguel A. Domínguez
 FARM. Miguel A. Domínguez
 M.P. 470
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S. de C.

- Si ha omitido tomar más de 1 comprimido en el envase actual para un ciclo: Consulte a su médico.
- Si ha omitido tomar 1 comprimido en la semana 1: Tome el comprimido que ha omitido lo antes posible, aunque esto signifique que deba tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Luego podrá continuar tomando los comprimidos como lo hace habitualmente, pero en los 7 días siguientes deberá utilizar medidas anticonceptivas de protección adicionales (por ej. preservativos). Si en la semana anterior al comprimido olvidado ha tenido relaciones sexuales, existe el riesgo de un embarazo. En este caso, informe inmediatamente a su médico.
- Si ha omitido tomar 1 comprimido en la semana 2: Tome el comprimido que ha omitido lo antes posible, aunque esto signifique que deba tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Si durante los 7 días previos a la omisión ha tomado regularmente, está garantizado el efecto anticonceptivo y no serán necesarias medidas de protección adicionales.
- Si ha omitido tomar 1 comprimido en la semana 3: Puede optar entre dos posibilidades: 1) Tome el comprimido que ha omitido lo antes posible, aunque esto signifique que deba tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Tomará los comprimidos sucesivos en el horario habitual. Comience inmediatamente con los comprimidos activos (amarillos) de un nuevo envase, sin tomar los comprimidos inertes (biancos) del envase anterior. Muy probablemente no se produzca un sangrado tipo menstrual hasta tanto finalice el segundo envase de comprimidos, pero es posible que mientras esté tomando los comprimidos del segundo envase se produzcan pérdidas leves. 2) También podrá interrumpir inmediatamente la administración del envase actual y tras una pausa de no más de 7 días (debe contarse el día en el que se ha omitido tomar el comprimido) comenzar directamente con la administración del envase siguiente para un ciclo. Si desea comenzar con el nuevo envase para un ciclo en el día habitual, puede introducir una pausa no menor a 7 días sin tomar el medicamento.
- Si ha omitido tomar los comprimidos varias veces y después de haber finalizado un envase para un ciclo no aparece ningún sangrado, podría ser debido a la presencia de un embarazo. En ese caso deberá consultar a su médico antes de comenzar un nuevo envase para un ciclo.

¿Qué debe hacer si tiene vómitos o diarrea severa? Si durante las primeras 3 a 4 horas posteriores a la toma del comprimido tiene vómitos o diarrea severa, puede ser que los principios activos del comprimido no sean absorbidos por el cuerpo en su totalidad. La situación es comparable a la que se presenta cuando omite tomar un comprimido. Por tal motivo, lo antes posible deberá tomar otro comprimido de un envase de reserva, en lo posible dentro de las 12 horas después de la hora habitual de ingestión. En el caso de que esto no sea posible, o si ya han transcurrido 12 horas, proceda según la información brindada bajo "¿Qué se debe hacer cuando se ha omitido tomar un comprimido?".

¿Qué debe tener en cuenta si aparecen sangrados inesperados? Con todos los anticonceptivos orales pueden producirse, especialmente en los primeros meses, sangrados inesperados. No debe dejar de tomar los comprimidos, ya que, estos sangrados inesperados desaparecen cuando su cuerpo ya se acostumbró al nuevo anticonceptivo (después de 3 envases aproximadamente). Si los sangrados persisten, se toman más fuertes o vuelven a aparecer, deberá consultar a su médico. ¿Qué medidas deberá tomar si tiene una falta de la menstruación? Si Ud. ha tomado todos los comprimidos según las indicaciones aquí descritas, si no ha tenido vómitos ni diarreas fuertes y no ha tomado otros medicamentos, es muy probable que no esté embarazada. Por tal motivo, puede continuar con el siguiente envase para un ciclo. Sin embargo, si tiene dos faltas en dos ciclos consecutivos, deberá consultar inmediatamente a su médico y no interrumpir la toma de los comprimidos hasta tanto su médico haya descartado un embarazo con total seguridad. Al igual que todos los anticonceptivos orales, DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS no brinda ninguna protección contra la infección del HIV (SIDA) o contra otras enfermedades de transmisión sexual.

¿Qué debe tener en cuenta durante el embarazo y la lactancia? Si Ud. está embarazada o sospecha estar embarazada, no debe tomar DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS. En el caso de estar tomando DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS y quedar embarazada, debe suspenderlo inmediatamente. Por lo general, no se recomienda tomar DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS durante la lactancia. Si a pesar de ello, Ud. quiere tomar DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS durante el período de lactancia, deberá consultarlo con su médico.

¿Cada cuánto se debe consultar al médico? Es probable que su médico le aconseje someterse a controles periódicos. Dependerá de su situación personal con qué frecuencia se le recomiende una consulta de este tipo y a qué estudios deberá someterse.

¿Qué medicamentos tienen influencia sobre el efecto de DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS?

Firma: Miguel A. Demalde
M.P. 478
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.R.L.

Algunos medicamentos pueden tener influencia sobre el efecto de DROSPIRONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS. A saber (entre ellos se menciona el nombre genérico que figura en composición en los respectivos prospectos de envase): medicamentos para el tratamiento de la epilepsia tales como la fenitoina, los barbitúricos, la primidona, la carbamazepina, la oxcarbazepina, el topiramato y el levetiracetam; medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis (rifampicina); algunos antibióticos recetados para el tratamiento de determinadas infecciones (ampicilina, tetraciclinas, griseofulvina); ritonavir (un antiviral). En todos los casos, no deje de informar a su médico acerca de TODOS los medicamentos que está tomando (Incluso aquellos medicamentos de venta sin receta), medicamentos homeopáticos y preparados fitoterapéuticos (los derivados de las plantas). Informe asimismo a cualquier otro médico u odontólogo que le prescriba algún medicamento, que Ud. está tomando DROSPIRONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS.



¿Qué debe tener en cuenta cuando desea suspender DROSPIRONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS?

Ud. puede suspender la administración de DROSPIRONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS en cualquier momento. Si no desea quedar embarazada, consulte a su médico por otros métodos anticonceptivos confiables. Si deja de tomar este medicamento porque desea quedar embarazada, se recomienda esperar la próxima menstruación natural antes de intentar la concepción, lo cual le facilitará el cálculo de la fecha probable de nacimiento.

¿Qué debe tener en cuenta en caso de ingestión accidental de DROSPIRONA - ETINILESTRADIOL PUNTANOS? Hasta el momento no se han registrado casos de sobredosis con DROSPIRONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS. Partiendo de experiencias generales con anticonceptivos orales, en el caso de una sobredosis pueden aparecer los siguientes síntomas: mareos, vómitos o hemorragias intermedias. Si comprueba que por error un niño ha tomado varios comprimidos, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.

Hospital Nacional Alejandro Posadas - (011) 4654-6648/4658-7777.

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

PRESENTACION: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos (21 comprimidos amarillos activos + 7 comprimidos blancos inertes)

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO: Mantener entre 15 y 30 °C. Conservar en el envase original.

Mantener el envase cerrado hasta comenzar a tomar los comprimidos.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° xxxxxx

Elaborado por:

Laboratorios BLIPACK S.A.

Farmacéutico, Edgardo Alfredo Vazquez

Av. Juan. B. Justo 7669, Capital Federal -Buenos Aires-


Parra Miguel A. Demaldé
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-009945-08-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **0357**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS PUNTANOS S.E., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS

Nombre/s genérico/s: DROSPIRENONA-ETINILESTRDIOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. JUAN B JUSTO Nº 7669, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DROSPIRENONA + ETINILESTRADIOL PUNTANOS .

Clasificación ATC: G03FA.

Indicación/es autorizada/s: Anticoncepción hormonal.



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

Concentración/es: 0,03 mg DE ETINILESTRADIOL, 3 mg DE DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO AMARILLO ACTIVO CONTIENE:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.03 mg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 16.8 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0.4 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 1.6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 3.2 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 4.0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3.0 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 36.77 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 1 mg, ALMIDON DE MAIZ 8 mg, OPADRY II HP 85 0.03 mg, PVP K 25 3.2 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO BLANCO INERTE CONTIENE:

Genérico/s: -----.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 1.6 mg, CELLACTOSE 80 77.2 mg, OPADRY II HP 85 1 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

8. Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (21 COMPRIMIDOS AMARILLOS ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS BLANCOS INERTES).

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (21 COMPRIMIDOS AMARILLOS ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS BLANCOS INERTES).

Período de vida Útil: 24 meses.

7



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

Forma de conservación: Temperatura desde 15°C hasta 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS PUNTANOS S.E. el Certificado N° **56999**,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **22 ENE 2013** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0357**


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

✓