



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

DISPOSICIÓN Nº

**0529**

BUENOS AIRES, **17 ENE 2014**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017631-13-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y nuevos elaboradores alternativos para el producto MESIGYNA / ENANTATO DE NORETISTERONA - VALERATO DE ESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OLEOSA PARA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR, 50 mg/ml - 5 mg/ml, autorizado por el Certificado Nº 40.018.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición Nº 854/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre el cambio automático del laboratorio elaborador de especialidades medicinales.



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

DISPOSICIÓN Nº

0529

Que a fojas 159 obra el informe técnico favorable del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 160 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 72 a 154, desglosando de fojas 72 a 98, para la Especialidad Medicinal denominada MESIGYNA / ENANTATO DE NORETISTERONA - VALERATO DE ESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OLEOSA PARA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR, 50 mg/ml - 5 mg/ml, propiedad de la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma BAYER S.A. a contratar un nuevo laboratorio elaborador alternativo para la especialidad medicinal denominada: MESIGYNA / ENANTATO DE NORETISTERONA - VALERATO DE ESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OLEOSA

MOR  
y



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

DISPOSICIÓN N°

0529

PARA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR, 50 mg/ml - 5 mg/ml, aprobado por el Certificado N° 40.018, para la presentación: Jeringa Precargada y Ampolla, que en lo sucesivo será elaborado alternativamente por la firma BAYER DE MÉXICO S.A. DE C.V.; y para la presentación: Ampolla, que en lo sucesivo será elaborado alternativamente por la firma NEWPROD S.A.I.C., además de los ya aprobados.

ARTICULO 3º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.018 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

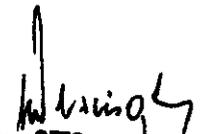
ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-017631-13-4

DISPOSICIÓN N°

0529

nc

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

0529



## PROSPECTO

### MESIGYNA ENANTATO DE NORETISTERONA / VALERATO DE ESTRADIOL

PREPARADO DE DEPÓSITO PARA LA ANTICONCEPCIÓN HORMONAL.

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA MEXICANA

#### COMPOSICIÓN

1ml de solución contiene:

Enantato de noretisterona 50,00 mg

Valerato de estradiol 5,00 mg

Excipientes: aceite de ricino 545,430 mg, benzoato de bencilo 424,170 mg.

#### FORMA FARMACÉUTICA

Solución oleosa para inyección intramuscular.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio

#### INDICACIÓN

Anticoncepción hormonal.

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

##### Propiedades farmacodinámicas

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) y la inhibición del pico de LH, que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además, al espesar el moco cervical, los AOC dificultan el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc.) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.).

Con respecto a la seguridad anticonceptiva, las inyecciones mensuales de Mesigyna se comparan favorablemente con la eficacia de los métodos con solo progestágeno y los anticonceptivos orales.

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ / 652 - (816055HC) Múnci  
VERÓNICA

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ / 652 - (816055HC) Múnci  
VERÓNICA  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 440

PLB\_Mesigyna\_CCDS11\_DM

FARMACÉUTICO  
APOYADO  
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

Página 1

from

05



Debido a que Mesigyna contiene tanto un estrógeno como un progestágeno, las precauciones relativas a su empleo son similares a aquellas existentes para los anticonceptivos orales combinados. El componente estrogénico que contiene Mesigyna es un estrógeno natural y los niveles circulantes de estrógeno alcanzan picos que están dentro del rango de la fase pre-ovulatoria normal del ciclo menstrual. El componente progestágeno, el enantato de noretisterona, ejerce acciones características de los progestágenos en la mujer, tales como efectos antigonadotróficos, transformación secretora del endometrio y engrosamiento del moco cervical.

Mesigyna ejerce efectos favorables sobre el metabolismo de los lípidos. Los anticonceptivos inyectables combinados (AIC) como Mesigyna han mostrado ejercer solo un efecto mínimo sobre la función hepática en mujeres sanas y no tienen un efecto de primer paso hepático. No obstante, debido que las hormonas esteroides que contienen los AIC son metabolizadas en el hígado, ellas pueden en teoría ocasionar eventos adversos en mujeres cuya función hepática ya se encuentre comprometida.

### Propiedades farmacocinéticas

Los componentes farmacológicamente activos noretisterona (NET) y estradiol (E2) se encuentran completamente biodisponibles después de la inyección intramuscular de enantato de noretisterona (NET-EN) y valerato de estradiol (E2-V). Después de la inyección intramuscular de 50 mg de NET-EN en combinación con 5 mg de E2-V, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de E2 en un rango de 852 y 1570 pmol/L en promedio, en el término de 2 días y concentraciones plasmáticas máximas de NET en el rango de 4,7 a 10,1 nmol/L aproximadamente 4,1 a 4,8 días después de la inyección intramuscular. Debido a que la vida media terminal del estradiol es considerablemente más corta que la correspondiente a la noretisterona (lo cual a su vez es debido a diferentes tasas de liberación de los ésteres a partir del depósito), la segunda parte del periodo de la inyección es dominada por el componente progestágeno.

Ambos componentes se metabolizan completamente. Una pequeña fracción de noretisterona se transforma en etinilestradiol in vivo. Por cada miligramo de noretisterona / acetato de noretisterona administrado por vía oral se forma etinilestradiol equivalente a una dosis oral de ese compuesto de aproximadamente 4 µg / 6 µg respectivamente en humanos.

Como la estrogenicidad de la noretisterona siempre se ha asumido y observado en la práctica clínica, el descubrimiento de sus características metabólicas no modifica las recomendaciones de uso existentes.

La biotransformación del estradiol sigue las mismas vías que la hormona endógena.

Los metabolitos de la NET se excretan en proporciones aproximadamente iguales con la orina y las heces. La excreción de los metabolitos del estradiol ocurre predominantemente con la orina. Aproximadamente el 85% de la dosis de ambas sustancias se excreta durante el intervalo de inyección de 28 días.

La administración repetida de Mesigyna a intervalos de 28 días ocasiona una ligera acumulación de enantato de noretisterona; el estado de equilibrio se alcanza ya después de la tercera inyección.

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 - (81605END) MUNRO  
JOSE LUIS CASARO  
FARMACÉUTICO

BAYER S.A.  
Ricardo, Gutiérrez 3652 - (81605END) Munro  
VERÓNICA CASARO  
FARMACÉUTICA

MOA

0520



En lo que concierne a la farmacocinética y la biotransformación, no se espera una interacción del enantato de noretisterona y el valerato de estradiol, ya que es improbable que ocurra una sobrecarga metabólica debido a las bajas tasas de liberación de los principios activos a partir del depósito intramuscular y las resultantes bajas concentraciones plasmáticas de NET y E2.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### Como emplear Mesigyna

Mesigyna, si se utiliza correctamente, tiene una tasa de ineficacia de aproximadamente 1% al año. La tasa de ineficacia puede aumentar si se prolongan los intervalos entre las inyecciones.

La inyección de Mesigyna se aplicará siempre por vía intramuscular profunda de preferencia en la región glútea y, como alternativa, en el brazo. Las inyecciones se administrarán siempre muy lentamente (véase la sección "Efectos secundarios"). La solución oleosa se inyecta inmediatamente después de haberse extraído a la jeringa. Es recomendable cubrir a continuación la zona inyectada con una compresa, para evitar cualquier reflujo de la solución.

### Como comenzar a usar Mesigyna

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente. De ser posible, se debe administrar Mesigyna el primer día del ciclo natural de la mujer, es decir, el primer día de la hemorragia menstrual. También se puede empezar en los días 2°-5° del ciclo, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días después de la inyección.

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

Preferiblemente la mujer debe empezar a usar Mesigyna inmediatamente después de haber tomado comprimidos con hormonas del AOC durante por lo menos 7 días o directamente después del último comprimido con hormonas del envase. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a usar Mesigyna preferiblemente el día de retiro del último anillo o parche de un envase de un ciclo, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.

- Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno.

La mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (si se trata de un implante o de un SIU, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos estos casos se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días después de la inyección.

- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre.

La mujer puede empezar en cualquier momento dentro de la primera semana siguiente a un aborto espontáneo. Al hacerlo, no necesita medidas anticonceptivas adicionales.

- Tras el parto o un aborto espontáneo en el segundo trimestre.

Para mujeres lactantes, véase la sección "Embarazo y lactancia"

PLB\_Mesigyna\_CCDS11\_DM

  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ SCS2 - (BICOTER) MEXICO  
JOSÉ LUIS PÓLE  
FARMACIA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 11 343

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez SCS2 - (BICOTER) MEXICO  
VERÓNICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 11 343

Página 3

MSA

La inyección de Mesigyna debe aplicarse entre los días 21 y 28 después del parto o de un aborto en el segundo trimestre, o con la primera menstruación postparto. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días siguientes a la inyección de Mesigyna. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio de Mesigyna, o bien la mujer debe esperar a tener su primer periodo menstrual.

### Manejo de las siguientes inyecciones

La segunda y siguientes inyecciones se administran, independientemente del patrón de ciclo menstrual, en intervalos de  $30 \pm 3$  días, es decir, como mínimo 27 y, como máximo, 33 días. Si se sobrepasa el intervalo de inyección más allá del máximo de 33 días, no es posible contar a partir de esa fecha con el necesario grado de seguridad anticonceptiva y en consecuencia se le debe aconsejar a la mujer que utilice medidas anticonceptivas adicionales.

Si dentro de los 30 días posteriores a la inyección no se presentase la hemorragia por privación, debe descartarse la presencia de un embarazo mediante un test adecuado.

### CONTRAINDICACIONES

Debido a que Mesigyna contiene tanto un estrógeno como un progestágeno, las precauciones relativas a su empleo son similares a aquellas existentes para los anticonceptivos orales combinados.

No se debe emplear Mesigyna en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej.: trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej.: ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Un alto riesgo de trombosis arterial o venosa (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con síntomas vasculares.
- Enfermedad hepática severa, siempre que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p. ej.: de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

BAYER S.A.  
 RICARDO GUTIÉRREZ 2022 - (2100580) MUNRO  
 JOSÉ LUIS RÖLE  
 FARMACÉUTICO  
 APLICADO

BAYER S.A.  
 Ricardo Gutiérrez 2022 - (2100580) Munro  
 VERÓNICA GARCÍA  
 C.S.D. DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 20.340

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

No se han identificado estudios epidemiológicos para los anticonceptivos inyectables combinados (AIC) que investiguen factores de riesgo para ser incluidos en esta sección. Como base para los AIC se debe tener en cuenta la experiencia general obtenida con los anticonceptivos orales combinados (AOC) en relación con las advertencias y precauciones especiales de empleo.

### Advertencias

Si está presente alguna de las situaciones o de los factores de riesgo que se mencionan a continuación, hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de anticonceptivos combinados para cada mujer en particular y discutirlo con ella antes de que decida empezar a usarlos. En caso de agravamiento, exacerbación o aparición por primera vez 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 de los anticonceptivos combinados.

- Trastornos circulatorios

Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOC y un riesgo incrementado de enfermedades tromboticas 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 los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. El riesgo de presentar tromboembolismo venoso es más alto durante el primer año en el cual la mujer emplea un anticonceptivo combinado.

Este aumento del riesgo está presente después del inicio de toma de un AOC o luego de un reinicio de toma del mismo o diferentes AOC (después de un intervalo de 4 semanas o más sin comprimidos). Los datos de un estudio prospectivo grande de 3 grupos sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses de uso.

En general, el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en usuarias de un AOC de bajas dosis de estrógeno (<50 µg de etinilestradiol) es de dos a tres veces mayor que para las usuarias de anticonceptivos orales combinados que no están embarazadas y sigue siendo menor que el riesgo asociado con el embarazo y el parto. El TEV puede poner en riesgo la vida o puede tener un desenlace fatal (en el 1-2% de los casos). El TEV ocurre durante el uso de todos los AOC.

Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej.: en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden ser: inflamación unilateral de la pierna o en una vena de la pierna, dolor o sensibilidad en la pierna que se puede sentir sólo cuando se está parado o caminando, un aumento de calor en la pierna afectada, enrojecimiento o decoloración de la piel en la pierna.

Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) puede incluir: inicio súbito inexplicable de dificultad respiratoria o de respiración rápida, tos repentina que puede ir acompañada de sangre, dolor agudo en el pecho que puede aumentar con la respiración profunda, sensación

de ansiedad, sensación de desvanecimiento o mareos, sensación de aturdimiento severo; frecuencia cardíaca alta o irregular. Algunos de estos síntomas (por ejemplo, "falta de aire", "tos") no son específicos y pueden ser mal interpretados como acontecimientos más comunes o menos severos (por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir a los accidentes cerebrovasculares, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: entumecimiento o debilidad repentina de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo, confusión repentina, problemas para hablar o entender, dificultad repentina para ver con uno o ambos ojos, dificultad repentina para caminar, mareos, pérdida de equilibrio o de coordinación, dolor de cabeza repentino, grave o prolongado sin causa aparente, pérdida de conciencia o desmayos, con o sin convulsión. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor súbito, hinchazón y ligera coloración azulada de una extremidad; abdomen agudo.

Los síntomas de infarto de miocardio (IM) puede incluir: dolor, incomodidad, presión, pesadez, sensación de plenitud u opresión en el pecho, brazo, o por debajo del esternón, malestar que se irradia a la espalda, la mandíbula, cuello, brazos, estómago, saciedad, indigestión o sensación de ahogo, sudoración, náuseas, vómitos o mareos, debilidad extrema, ansiedad o falta de aire, frecuencia cardíaca alta o irregular.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

En mujeres con una combinación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial de que dichos factores actúen de manera sinérgica en el aumento de riesgo de trombosis. Este riesgo aumentado puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. Un AIC (anticonceptivo inyectable combinado) no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo beneficio negativa (ver "Contraindicaciones").

El riesgo de eventos tromboticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores:

- Edad;
- Obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>);
- 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 AIC;
- Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso del AIC (en caso de cirugía programada, la última inyección debe aplicarse al menos con ocho semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.
- Tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- Dislipoproteinemia;
- Hipertensión;

Ricardo Gutiérrez S.A.  
VERZANO 25652

PLB\_Mesigyna\_CCDS11-DMT... S.A.  
JOSE LUIS ROLE  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 11 343

FARMACÉUTICA Página 6  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 12 343

10/27

0529



- Migraña;
- Valvulopatía cardíaca;
- Fibrilación auricular;

No hay consenso en usuarias de anticonceptivos orales combinados 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: "Embarazo y Lactancia").

Otras entidades médicas que se han asociado a eventos circulatorios adversos en usuarias de anticonceptivos orales combinados son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico-hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa). No existen datos disponibles acerca del uso de AIC en mujeres que sufren de anemia de células falciformes; no obstante, las mujeres con la forma homocigota de la enfermedad pueden tener un riesgo aumentado de trombosis.

Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AIC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la suspensión inmediata. 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 anticonceptivos hormonales.

- Tumores

Existe poca evidencia empírica que permita una evaluación acerca de los posibles efectos de los anticonceptivos inyectables combinados sobre el riesgo de una neoplasia. Se puede tener cierta certeza general a partir de la experiencia acumulada con los anticonceptivos orales combinados.

- Cáncer cervical

En un estudio epidemiológico realizado con mujeres latinoamericanas no se encontró asociación entre el uso de un anticonceptivo mensual inyectable (que contiene acetofénido de dihidroxiprogesterona y un éster de estradiol) y riesgo de cáncer cervical. No se observó un incremento en el riesgo de desarrollar lesiones intraepiteliales cervicales de tipo escamoso en usuarias de anticonceptivos inyectables en los Estados Unidos de Norteamérica.

El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer cervical lo constituye la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a factores de confusión, p. ej.: tamizaje cervical y conducta sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

  
DAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 - (VERÓNICA)  
FARMACÉUTICO  
APODERADO  
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

  
DAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 - (VERÓNICA)  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 12.442

PLB\_Mesigyna\_CCDS11\_DM

Página 7

Am

052



- **Cáncer de mama / Cáncer de ovario**

No se han evaluado los efectos del estrógeno y del progestágeno que contiene Mesigyna sobre los riesgos de cáncer de mama y ovario.

Para mujeres que se encuentran usando anticonceptivos orales combinados, la advertencia sobre riesgo de cáncer de mama se basa en un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos según los cuales existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los anticonceptivos orales combinados. 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 anticonceptivos orales 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 anticonceptivos orales combinados (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 no los han usado.

- **Tumores hepáticos**

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 emplean Mesigyna y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal. Los tumores malignos pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

- **Otras entidades**

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica. Si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usa Mesigyna, es prudente que el médico suspenda su empleo para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el empleo de Mesigyna 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 anticonceptivos orales y pueden presentarse en usuarias 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 otesclerosis.

En mujeres que sufren de angioedema hereditario, la administración de estrógenos exógenos puede inducir o exacerbar los síntomas de angioedema. Teniendo en cuenta que las hormonas esteroides que contienen los AOC son metabolizadas en el hígado, ellas pueden en teoría ocasionar eventos adversos en mujeres cuya función hepática ya se encuentre comprometida. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de Mesigyna hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que se haya presentado por

RICARDO CUTI (BIOQUÍMICO) MUNRO  
BAYER S.A.  
JOSÉ LUIS ROLE  
FARMACÉUTICO

VERÓNICA CASARO  
NICARDO GUTIÉRREZ SOTOLONGO (BIOQUÍMICO) MUNRO  
FARMACÉUTICO

MOR

0529



primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender Mesigyna.

Aunque los AIC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas. No obstante, las mujeres diabéticas que empleen AIC deben ser observadas cuidadosamente.

Las siguientes entidades se han asociado con el empleo de AOC y pueden estar presentes en usuarias de AIC: enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa; cloasma, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras empleen anticonceptivos hormonales.

Como con todas las soluciones oleosas, Mesigyna debe inyectarse estrictamente por vía intramuscular y muy lentamente. Microembolismos pulmonares de soluciones oleosas puede llevar a signos y síntomas tales como tos, disnea y dolor torácico. Puede haber otros signos y síntomas incluyendo reacciones vasovagales, tales como malestar, hiperhidrosis, mareos, parestesia, o síncope. Estas reacciones pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. El tratamiento es usualmente de apoyo, por ejemplo, la administración de oxígeno.

### Examen / consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Mesigyna es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completos, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y estos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (p. ej.: un ataque isquémico transitorio) o factores de riesgo (p. ej.: antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AIC. 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.

**Se debe advertir a las mujeres que los AIC no protegen contra la infección por el VIH (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.**

### Disminución de la eficacia

La eficacia de Mesigyna puede disminuir p. ej.: en caso de un intervalo prolongado entre las inyecciones (véase la sección "Manejo de las siguientes inyecciones") o si la mujer toma medicación concomitante (véase la sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

### Reducción del control de los ciclos

Todos los anticonceptivos hormonales 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.

  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3612 (813055ND) MUNKO  
FARMACÉUTICO  
APRENDIDO  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 11 343

  
BAYER S.A.  
Ricardo Gutierrez 3612 (813055ND) MUNKO  
VERÓNICA  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 11 343

MOA

052



Con Mesigyna se ha observado una frecuencia baja de hemorragias irregulares (< 8%) y amenorrea (< 3 %) y una baja tasa de suspensión (5,1%) debido a hemorragias irregulares. Después de la primera inyección de Mesigyna se observó una reducción en la duración del ciclo (11-15 días).

Se presentará una hemorragia vaginal una o dos semanas después de la primera inyección de Mesigyna. Esto es normal y, si el tratamiento se continúa, los episodios hemorrágicos aparecerán generalmente en intervalos de 30 días. El día de la inyección mensual caerá normalmente dentro del intervalo libre de hemorragia.

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.

En algunas mujeres puede no presentarse la hemorragia por privación dentro de los 30 días posteriores a la inyección. En este caso debe descartarse la presencia de un embarazo mediante un test adecuado. No obstante, si las inyecciones de Mesigyna se han aplicado de acuerdo a las instrucciones que se encuentran en la sección "Posología y forma de administración", es muy poco probable que la mujer esté embarazada.

**Retorno de la fertilidad**

No se han observado efectos inhibitorios a largo plazo sobre el eje hipófisis-ovario en mujeres que usaron Mesigyna por espacio de 2-3 años. Al suspender Mesigyna, el 19% de las mujeres presentó ovulación en el primer ciclo post-tratamiento y 67% en el segundo ciclo post-tratamiento.

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

- Efectos de otros medicamentos sobre Mesigyna

Pueden ocurrir interacciones con otros fármacos inductores de enzimas microsomales que pueden producir aumento de la depuración de las hormonas sexuales y que pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla anticonceptiva.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además de los anticonceptivos hormonales o elegir otro método de anticoncepción. El método de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante 28 días después de su interrupción.

Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura para los anticonceptivos orales combinados, las cuales pueden así mismo ser relevantes para los AIC.

*Sustancias que aumentan la depuración de los AIC (disminuyen la eficacia de los AIC por inducción enzimática) p. ej. fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan la hierba de San Juan .*

*Sustancias con efectos variables en la depuración de AIC, p. ej. :*

Cuando son co-administrados con anticonceptivos orales combinados, muchos inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y de la proteasa del VIH/HCV pueden aumentar o

BAYER S.A.

BAYER S.A.  
Ricardó Brito, Jr. 6682 - (RICOBRIT) Munz  
VERÓNICA CASALO

MCA

052

reducir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

### Efectos de los AIC sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. Por consiguiente, es posible que se observen alteraciones de las concentraciones plasmáticas y tisulares de estos agentes (p. ej.: ciclosporina).

Nota: Debe consultarse la información sobre prescripción de los fármacos concomitantes para identificar las posibles interacciones.

### Otras formas de interacción

- 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), p. ej.: la 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 los límites normales del laboratorio.

### Embarazo y lactancia

#### Embarazo

Mesigyna no está indicada durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con Mesigyna, deberá interrumpirse su administración. No obstante, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo elevado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon anticonceptivos hormonales antes del embarazo ni de efectos teratogénicos cuando se emplearon anticonceptivos hormonales inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

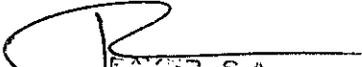
#### Lactancia

La lactancia puede resultar afectada por los anticonceptivos hormonales, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición.

La información disponible acerca de los efectos de los AIC sobre la cantidad y la calidad de la leche materna o acerca de la duración de la lactancia, es insuficiente. No se obtuvo evidencia acerca de la influencia de Mesigyna sobre la producción de prolactina o leche materna. No obstante, en general no se recomienda el empleo de AIC hasta después de 6 meses después del parto o 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.

### Uso en pediatría

Mesigyna está indicado sólo después de la menarca.

  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3082 - (C/POSENC) Munro  
VERÓNICA CANTARO  
FARMACIUTICA  
C/PIRELLA 111  
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 11 212

MDA

015 2 9



**Uso en geriatría**

No aplicable. Mesigyna no está indicado después de la menopausia.

**Uso en pacientes con insuficiencia hepática**

Mesigyna está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también la sección "Contraindicaciones".

**Uso en pacientes con insuficiencia renal**

Mesigyna no ha sido estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren cambios en el tratamiento en esta población de pacientes.

**Datos preclínicos sobre seguridad**

Para estimar el riesgo en humanos se realizaron estudios de toxicidad animal con ambos componentes del preparado, valerato de estradiol y enantato de noretisterona.

El 17β - estradiol y la noretisterona se liberan a partir del valerato de estradiol y el enantato de noretisterona, respectivamente, por hidrólisis de los ésteres. Por lo tanto, los estudios realizados con estradiol, noretisterona y acetato de noretisterona, el cual también es un éster hidrolizable, también pueden ser empleados para evaluar el perfil toxicológico del preparado. Durante los estudios de tolerancia sistémica después de la administración repetida de valerato de estradiol a ratas (40 días - 90 semanas) y perros (52 - 65 semanas), y de enantato de noretisterona a ratones (78 semanas), ratas (2 años), perros (9 meses - 7 años) y monos (3 meses - 10 años), no se observaron efectos que pudieran indicar un riesgo inesperado para los humanos.

Los estudios a largo plazo en animales no indicaron un potencial tumorigeno en caso de uso terapéutico de Mesigyna en humanos.

Se realizó el Test de Ames con estradiol, noretisterona, enantato de noretisterona y acetato de noretisterona y la noretisterona también se investigó con el test UDS. Estos estudios no arrojaron indicios de un potencial mutagénico o genotóxico de los compuestos.

Estudios de embriotoxicidad y teratogenicidad del valerato de estradiol en ratas, conejos y monos no evidenciaron un riesgo de efectos adversos en humanos después del uso inadvertido durante el embarazo.

Si bien no se observó actividad teratogénica generalizada después de la administración de enantato de noretisterona a ratas, conejos y monos, la administración de altas dosis de enantato de noretisterona ó acetato de noretisterona durante el periodo de desarrollo fetal de los genitales externos ocasionó signos de virilización de fetos femeninos (en ratas y monos).

La evaluación de la tolerancia local de la base oleosa de la formulación de Mesigyna (aceite de ricino y benzoato de bencilo) en conejos mostró un ligero potencial irritante del vehículo.

**EFFECTOS SECUNDARIOS**

Efectos secundarios que se han comunicado en usuarias de anticonceptivos hormonales, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son:

Órgano o sistema	Frecuente (≥1/100)	Poco frecuente	Raros (< 1/ 1.000)
------------------	--------------------	----------------	--------------------

AYER S.A.  
RICHARDO GARCÍA 3062 - (1100) Montevideo  
JOSE ENRIQUE ROJAS

AYER S.A.  
Ricardo García 3062 - (1100) Montevideo  
VERÓNICA GARCÍA  
CO. FARMACÉUTICA

12/08

		( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	
Trastornos oculares			Intolerancia a los lentes de contacto
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	vómito, diarrea	
Trastornos inmunitarios			Hipersensibilidad
Investigaciones	Aumento de peso		Disminución de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		retención de líquidos	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	migraña	
Trastornos psiquiátricos	Estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo	disminución de la libido	Aumento de la libido
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	Tensión mamaria y dolor en las mamas	hipertrofia de las mamas	Flujo vaginal, secreción por las mamas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		exantema, urticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme,
Trastornos generales y en el sitio de administración			reacciones en el sitio de inyección

\* Se usa el término MedDRA más apropiado (versión 12.0) para describir una determinada reacción adversa. Los sinónimos y condiciones relacionadas no se encuentran listadas pero deben tenerse en cuenta.

Las siguientes reacciones adversas graves han sido reportadas en mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados y se discuten en la sección "Advertencias".

- Trastornos tromboembólicos venosos.
- Trastornos tromboembólicos arteriales.
- Accidentes cerebrovasculares.
- Hipertensión.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o el efecto sobre la resistencia periférica a la insulina.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos).
- Alteraciones de la función hepática.
- Cloasma.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.
- No se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación entre el uso de

0529



anticonceptivos orales combinados y la aparición o empeoramiento de las siguientes entidades: 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 audición relacionada con otosclerosis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, cáncer de cuello uterino.

- Inyecciones de soluciones oleosas como Mesigyna se han asociado con reacciones sistémicas: tos, disnea, dolor de pecho. Puede haber otros signos y síntomas como reacción vasovagal, tales como malestar, hiperhidrosis, mareos, parestesia, o síncope.

La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama es ligeramente mayor entre los usuarios de AOC. Como el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso es pequeño en relación con el riesgo global de contraer cáncer de mama. La causalidad con el uso de AOC se desconoce. Para más información, consulte las secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

La presentación de un envase con inyección de aplicación única y la administración por parte de un profesional de la salud reducen el riesgo de una sobredosis. No ha habido informes de efectos adversos serios con una sobredosis de anticonceptivos combinados.

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

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

Hospital A. Posadas: Tel. 011 4654-6648 ó 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: Tel. (0221) 451-5555

Cualquier duda debe consultarse con el médico, quien dispone de información más detallada.

### **PRESENTACIÓN**

Ampolla de 1 ml.

### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACION**

Consérvese el medicamento en lugar adecuado y fuera del alcance de los niños.

### **Instrucciones de uso/manipulación**

La solución oleosa debe inyectarse inmediatamente después de introducirla en la jeringa.

### **Incompatibilidades**

No se debe diluir con agua.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 40.018

Marca Registrada de Bayer AG

Elaborado por::

Bayer de México, S.A. de CV

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ

JOSÉ LUIS ROLE  
FARMACÉUTICO  
APLICADO  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 11 343

BAYER S.A. Página 14  
Ricardo Gutiérrez 3652 - (011005EHC) Munro  
VERÓNICA CASARO  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.140

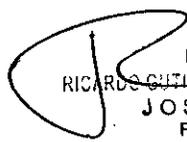
*Man*



Planta: Ojo de Agua  
Ixtaczoquitlán  
C-94450 Orizaba, Ver.  
Importado y distribuido por:  
Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,  
Provincia de Buenos Aires, Argentina.  
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

CCDS11

Fecha de la última revisión:

  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 (D1605END) Munro  
JOSE LUIS ROLE  
FARMACEUTICO  
APODERADO

  
BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3652 - (D1605END) Munro  
VERÓNICA CASARO  
FARMACEUTICA  
MATERIA TECNICA:  
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.110

400

## INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

*Lea todo el prospecto detenidamente antes de usar este medicamento.*

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si sus síntomas son los mismos que los suyos.
- Si considera que cualquiera de los efectos adversos que sufre es serio o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### En este prospecto:

1. ¿QUÉ ES MESIGYNA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
2. ANTES DE USAR MESIGYNA
3. ¿CÓMO USAR MESIGYNA?
4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE MESIGYNA
6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Mesigyna; 5 mg/50 mg solución oleosa para inyección I.M.

Los principios activos son valerato de estradiol y enantato de noretisterona.

### 1. ¿QUÉ ES MESIGYNA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

- Mesigyna es un anticonceptivo hormonal y se utiliza para evitar el embarazo.
- Mesigyna contiene las hormonas femeninas valerato de estradiol y enantato de noretisterona.
- Ya que Mesigyna contiene una combinación de dos hormonas, también se llama "anticonceptivo hormonal combinado" (AOC).

### 2. ANTES DE USAR MESIGYNA

#### Observaciones generales

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 322 - (BINGOSHO) MUNRO  
JOSÉ LUIS ROLDÁN  
FARMACÉUTICO

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 322 - (BINGOSHO) Munro  
VERÓNICA GARARÓ  
FARMACÉUTICA

0529



Antes de empezar a usar Mesigyna, su médico le hará algunas preguntas sobre su historia clínica personal y la de sus familiares próximos. El médico también le medirá la presión arterial y, dependiendo de su situación personal, puede también realizar algunas otras pruebas.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que debe interrumpir el uso de Mesigyna o en las que puede disminuir la eficacia de Mesigyna. En tales situaciones no debe tener relaciones sexuales o bien debe tomar precauciones anticonceptivas no hormonales adicionales, p. ej. utilizar un preservativo u otro método de barrera. No use los métodos del ritmo o de la temperatura. Estos métodos pueden no ser seguros debido a que Mesigyna altera los cambios de la temperatura corporal y del moco cervical que se producen a lo largo de un mes **Mesigyna, como otros anticonceptivos hormonales, no protege contra la infección por el VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.**

### ¿Cuándo no usar Mesigyna?

Debido a que Mesigyna contiene una combinación de dos hormonas femeninas, las precauciones relativas a su empleo son similares a las de la llamada "píldora" (o anticonceptivos orales combinados). No se debe usar Mesigyna si tiene cualquiera de las condiciones expuestas a continuación. Si cualquiera de ellas le afecta, informe a su médico antes de empezar a usar Mesigyna. Su médico le puede aconsejar que use un tipo diferente de anticonceptivo hormonal o un método de control de la natalidad totalmente diferente (no hormonal).

- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **coágulo de sangre** en un vaso sanguíneo de una pierna (trombosis), de los pulmones (embolismo pulmonar) o de otras partes del cuerpo
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **infarto de miocardio** o un **accidente cerebrovascular** (causado por un coágulo de sangre o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro)
- si tiene (o ha tenido alguna vez) una **enfermedad que puede ser indicadora de un futuro infarto de miocardio** (por ejemplo, angina de pecho que ocasiona dolor torácico intenso que puede irradiarse al brazo izquierdo) o **de un accidente cerebrovascular** (por ejemplo, un accidente cerebrovascular leve sin efectos residuales, el llamado evento isquémico transitorio)
- si usted tiene un alto riesgo de trombosis arterial o venosa (ver "Anticonceptivos hormonales combinados y coágulos sanguíneos" y consulte a su médico, el que decidirá si puede usar Mesigyna)
- si tiene (o ha tenido alguna vez) cierto tipo de **migraña** (con los llamados síntomas neurológicos focales como síntomas visuales, dificultad para hablar o debilidad o entumecimiento en cualquier parte del cuerpo)
- si tiene diabetes mellitus con lesión de los vasos sanguíneos.
- si tiene (o ha tenido alguna vez) **enfermedad hepática** (cuyos síntomas pueden ser tinción amarillenta de la piel o picazón en todo el cuerpo) y su función hepática todavía no es normal
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **cáncer** que pueda crecer bajo la influencia de hormonas sexuales (p. ej. **de las mamas o de los órganos genitales**)
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **tumor del hígado**, benigno o maligno
- si tiene cualquier **sangrado vaginal sin explicación**
- si está embarazada o cree que puede estarlo

Mesa de Entradas  
FOLIO 87  
Página 17

0529



- si es **alérgica** (hipersensible) a valerato de estradiol, a enantato de noretisterona o a cualquier otro componente de Mesigyna. Esto puede ocasionar, por ejemplo, picazón, erupción cutánea o hinchazón

Si aparece por primera vez cualquiera de estas situaciones mientras está tomando Mesigyna, consulte a su médico, pues puede ser necesario interrumpir Mesigyna. Mientras tanto, use medidas anticonceptivas no hormonales. Ver también "Observaciones generales".

### **Información adicional sobre poblaciones especiales**

#### *Uso en niñas*

Mesigyna no está destinado para uso en mujeres que aún no han tenido periodos menstruales.

#### *Uso en mujeres de edad avanzada*

Mesigyna no está destinado para uso después de la menopausia.

#### *Mujeres con insuficiencia hepática*

No use Mesigyna si padece una enfermedad hepática. Ver también las secciones "¿Cuándo no usar Mesigyna?" y "¿Cuándo tener especial cuidado con Mesigyna?".

#### *Mujeres con insuficiencia renal*

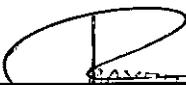
Informe a su médico. Los datos disponibles no sugieren la necesidad de cambiar el uso de Mesigyna.

### **¿Cuándo tener especial cuidado con Mesigyna?**

En algunas situaciones ha de tener especial cuidado cuando esté usando Mesigyna o cualquier otro anticonceptivo hormonal combinado y su médico puede tener que examinarla regularmente. Consulte a su médico antes de empezar a usar Mesigyna si cualquiera de las condiciones siguientes le afecta o si cualquiera de ellas aparece o empeora mientras esté usando Mesigyna:

- si usted fuma
- si tiene diabetes
- si tiene exceso de peso
- si tiene la presión arterial alta
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco
- si tiene una inflamación en las venas (flebitis superficial)
- si tiene venas varicosas
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana
- si padece migraña
- si padece epilepsia (ver "Administración de otros medicamentos")
- si usted o algún familiar directo tiene o ha tenido concentraciones sanguíneas altas de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas)
- si un familiar directo tiene o ha tenido alguna vez cáncer de mama
- si tiene una enfermedad hepática o de la vesícula biliar
- si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica)
- si tiene lupus eritematoso sistémico (o LES, una enfermedad del sistema inmunológico)

PLB\_Mesigyna\_CCDS11\_DM

  
MUNICIPIO GUAYMAS 3652 - (VICERRECTOR) MUNI.  
JOSÉ LUIS ROLE  
FARMACÉUTICO  
MÉDICO  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 11 312

  
MUNICIPIO GUAYMAS 3652 - (VICERRECTOR) MUNI.  
VERÓNICA CABARO  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13 112

Página 18

1007

015



- si tiene síndrome urémico hemolítico (o "SUH", un trastorno de la coagulación sanguínea que ocasiona insuficiencia renal)
- si tiene anemia de células falciformes (especialmente si padece la forma homocigota más pronunciada de anemia de células falciformes, puede tener un riesgo aumentado de trombosis)
- si tiene un trastorno que se presentó por primera vez o empeoró durante el embarazo o el uso previo de hormonas sexuales (p. ej. pérdida de audición, una enfermedad metabólica llamada porfiria, una enfermedad de la piel llamada herpes gravídico o una enfermedad neurológica llamada corea de Sydenham)
- si tiene (o ha tenido alguna vez) parches de pigmentación pardo-amarillenta llamados "paños del embarazo" especialmente en la cara (cloasma). Si éste fuera el caso, evitar la exposición directa a la luz solar o a la radiación ultravioleta
- si tiene angioedema hereditario. Consulte a su médico inmediatamente si tiene síntomas de angioedema como hinchazón en la cara, lengua o garganta y/o dificultad para deglutir o urticaria junto con dificultad respiratoria. Los productos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema.

Si alguna de las condiciones anteriores se presenta por primera vez, reaparece o empeora mientras está usando Mesigyna, consulte a su médico.

### **Anticonceptivos hormonales combinados y coágulos sanguíneos**

La trombosis es la formación de un coágulo de sangre que puede ocluir un vaso sanguíneo.

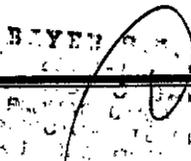
La trombosis se presenta a veces en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda). El tromboembolismo venoso (TEV) puede aparecer si está usando o no Mesigyna. También puede presentarse durante el embarazo. Si un coágulo de sangre se desprende de la vena donde se ha formado, puede alcanzar y ocluir las arterias de los pulmones, causando el llamado "embolismo pulmonar". Los coágulos sanguíneos también pueden presentarse muy raramente en los vasos sanguíneos del corazón (causando un infarto de miocardio). Los coágulos sanguíneos o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro pueden causar un accidente cerebrovascular.

Mesigyna es un inyectable para evitar el embarazo que tiene una composición similar a las píldoras anticonceptivas combinadas. Por tanto, la experiencia general con la píldora puede ser también aplicada a las usuarias de Mesigyna:

Estudios a largo plazo han sugerido que puede haber una relación entre el uso de la píldora (también llamada "píldora combinada" o "anticonceptivo oral combinado", pues combina dos hormonas femeninas diferentes, los llamados estrógenos y progestágenos) y un aumento del riesgo de coágulos sanguíneos arteriales y venosos, embolismo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. La incidencia de estos eventos es rara.

El riesgo de tromboembolismo venoso es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar a tomar la píldora combinada o reanudar (después de un intervalo sin píldoras de 4 semanas o más) la misma píldora combinada u otra diferente. Los datos de un amplio estudio sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso en las usuarias de píldoras de baja dosis de estrógenos

 Repardo 

1000

0529



(< 50 µg de etinilestradiol) es dos a tres veces mayor que para las no usuarias de AOC que no están embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado al embarazo y parto.

Muy raras veces los eventos tromboembólicos venosos o arteriales pueden causar enfermedades permanentes severas, pueden poner en riesgo la vida e incluso pueden ser fatales.

El tromboembolismo venoso, que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede presentarse durante el uso de todos los anticonceptivos hormonales combinados.

En casos extremadamente raros se pueden formar coágulos sanguíneos en otras partes del cuerpo, incluyendo el hígado, intestino, riñón, cerebro u ojo.

**Si se presentara cualquiera de los eventos mencionados a continuación, no se deben administrar más inyecciones de Mesigyna.**

**Contacte con su médico inmediatamente si observa signos de:**

**trombosis venosa profunda**, como: inflamación en una sola pierna o a lo largo de una vena en la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna *que puede sentirse sólo al ponerse de pie o caminar*, aumento del *calor en la pierna afectada*; *enrojecimiento o decoloración de la piel en una pierna*.

**embolismo pulmonar**, como: aparición súbita de disnea inexplicada o respiración rápida; tos repentina *con expectoración de sangre*; dolor torácico agudo *que puede aumentar con la respiración profunda*; *sensación de ansiedad*; mareo o aturdimiento severo; *latido cardiaco rápido o irregular*. Algunos de estos síntomas (p. ej., "disnea", "tos") no son específicos y pueden confundirse con eventos más frecuentes o menos severos (p. ej., infección del tracto respiratorio).

**tromboembolismo arterial (vasos sanguíneos arteriales obstruidos por coágulos de sangre y los coágulos de sangre que se han desprendido)**

- **accidente cerebrovascular**, como: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo; *confusión* repentina, dificultad para hablar o entender; problemas repentinos de visión en un ojo o en ambos; dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o coordinación; cefalea repentina, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de la consciencia o desmayo con o sin convulsiones.
- **coágulos de sangre que obstruyen otros vasos sanguíneos arteriales**, como: *dolor repentino, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad; abdomen agudo*.
- **infarto de miocardio**, como: dolor, *malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud* en el pecho, brazo o debajo del esternón; *malestar que irradia a*

PLB\_Mesigyna\_CCDS11\_DM

... S.A.  
... (C) ...  
... LUIS ROLE  
... FARMACÉUTICO  
...  
... PROFESIONAL Nº 11 343

... B. S. ...  
... 3052 - (316) ...  
... VERÓNICA CABA ...  
... FARMACÉUTICA ...  
... DIRECTORA ...  
... MATRICULA PROFESIONAL ...

Página 20

AIDA

0529

la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de saciedad, indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos cardíacos rápidos o irregulares.

Su médico revisará, por ejemplo, si usted tiene un mayor riesgo de presentar una trombosis debido a la combinación de factores de riesgo o quizás un factor de riesgo muy elevado. En el caso de una combinación de factores, el riesgo puede ser mayor que la simple suma de dos riesgos individuales. Si el riesgo es demasiado alto, su médico no le prescribirá Mesigyna. (ver también "¿Cuándo no usar Mesigyna").

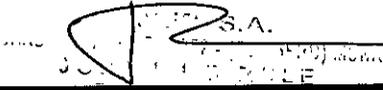
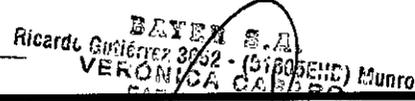
El riesgo de coágulos sanguíneos arteriales o venosos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular aumenta:

- con la edad
- si tiene exceso de peso
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana o si usted o cualquier familiar suyo tiene un trastorno hereditario conocido o sospechado de la coagulación de la sangre que aumente el riesgo de desarrollar coágulos de sangre. En este caso debe consultar a un especialista antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado. Determinados factores sanguíneos que pueden sugerirle una predisposición a trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
- con inmovilización prolongada (por ejemplo, cuando tiene una o las dos piernas enyesadas o con una férula), cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. Informe a su médico. En estas situaciones es mejor suspender el uso de Mesigyna (si la cirugía es programada, informe a su médico pues Mesigyna debe interrumpirse al menos ocho semanas antes) y no reanudarla hasta dos semanas después de volver a la movilidad completa.
- si usted fuma (el riesgo aumenta cuanto mayor sea el consumo de tabaco y la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años). **Cuando use Mesigyna debiera dejar de fumar, especialmente si tiene más de 35 años de edad.**
- si usted o algún familiar directo tiene o ha tenido alguna vez concentraciones sanguíneas altas de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas)
- si tiene la presión arterial alta. **Si desarrollara presión arterial alta mientras está tomando Mesigyna, su médico puede comunicarle que interrumpa Mesigyna.**
- si padece migraña
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco

Inmediatamente después del parto, las mujeres tienen un riesgo aumentado de coágulos sanguíneos, de modo que debe preguntarle a su médico cuándo puede empezar a usar Mesigyna después del parto.

**Anticonceptivos hormonales combinados y cáncer**

No se ha evaluado el efecto de los principios activos contenidos en Mesigyna sobre el riesgo de

---

PLB\_Mesigyna\_CCDS11\_DM Página 21

BATEX S.A. Munro  
 Ricardo Gutiérrez 3752 - (51605810) Munro  
 VERÓNICA CARRERA  
 COORDINADORA TÉCNICA Munro  
 MATRICULA PROFESIONAL N° 11 342 Munro  
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13 110

*100*





## Embarazo

No tome Mesigyna si está embarazada o piensa que puede estarlo. Si queda embarazada mientras está usando Mesigyna, no se administre más inyecciones y contacte con su médico. Si quiere quedar embarazada, puede suspender las inyecciones de Mesigyna (ver también "Si quiere dejar de usar Mesigyna").

## Lactancia

En general, no se recomienda el uso de Mesigyna durante la lactancia. Si quiere usar Mesigyna mientras está en período de lactancia, debe consultar a su médico.

## 3. ¿CÓMO USAR MESIGYNA?

La inyección se administrará muy despacio (ver la sección "Posibles eventos adversos"). Mesigyna se ha de administrar exclusivamente por inyección intramuscular (de preferencia en los glúteos, alternativamente en el brazo). La solución es inyectada por su médico inmediatamente después de haberse extraído a la jeringa.

Mesigyna, si se utiliza correctamente, tiene una tasa de falla de aproximadamente 1% al año. La tasa de falla puede aumentar si se prolongan los intervalos entre las inyecciones.

### ¿Cuándo comenzar el uso de Mesigyna?

- *Si no ha utilizado un anticonceptivo hormonal durante el mes anterior.*  
Si es posible, Mesigyna se debe administrar el primer día de su ciclo natural, es decir, el primer día del sangrado menstrual.

Consulte a su médico qué hacer si no está segura sobre cuándo comenzar.

### Manejo de las siguientes inyecciones

La segunda inyección y las siguientes se administran, independientemente del patrón de ciclo menstrual, a intervalos de  $30 \pm 3$  días, es decir, como mínimo 27 días y, como máximo, 33 días.

Si un intervalo entre inyecciones es superior al máximo de 33 días, no tendrá una protección anticonceptiva adecuada a partir de esa fecha y debe tomar medidas anticonceptivas adicionales y consultar con su médico cómo debe proceder.

Si no tiene un sangrado por privación en los 30 días después de una inyección, el embarazo es una posibilidad que tiene que excluirse antes mediante una prueba de embarazo fiable. Consulte a su médico de todas maneras si el sangrado menstrual no se produce en 30 días después de una inyección de Mesigyna.

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3052 - (B) 6050EHD) Munro  
JOSE LUIS ROLE  
FARMACÉUTICO

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3052 - (B) 6050EHD) Munro  
VERÓNICA CASARO

## Si le administran más inyecciones de Mesigyna de las que debiera

La presentación de un inyectable de uso único y la administración por su médico minimizan el riesgo de una sobredosis. No se han notificado eventos adversos serios por sobredosis de anticonceptivos hormonales combinados.

## Si olvidó la administración de la inyección de Mesigyna

Si olvida ponerse la próxima inyección, no habrá una protección anticonceptiva adecuada a partir de la fecha prevista de la inyección. Debe tomar medidas anticonceptivas adicionales y consultar con su médico cómo debe proceder.

## Si quiere dejar de usar Mesigyna

Después de la interrupción de Mesigyna no se han observado efectos a largo plazo sobre la capacidad para quedar embarazada en mujeres que usaron Mesigyna durante 2-3 años.

*Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.*

## 4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Mesigyna puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Si considera que cualquiera de los eventos adversos que sufre es serio o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### Efectos adversos serios

Ver también la sección "¿Cuándo tener especial cuidado con Mesigyna?", "Anticonceptivos hormonales combinados y coágulos sanguíneos" y "Anticonceptivos hormonales combinados y cáncer" para efectos adversos, incluyendo las reacciones serias, asociadas al uso de anticonceptivos hormonales combinados y la sección "Cuándo no usar Mesigyna". Por favor, lea estas secciones cuidadosamente y consulte a su médico de inmediato cuando sea necesario.

**Se reportaron los siguientes efectos adversos en las usuarias de anticonceptivos hormonales combinados:**

**Efectos adversos frecuentes** (pueden verse afectadas entre 1 y 10 usuarias de cada 100):

- náusea
- dolor abdominal
- aumento de peso
- dolor de cabeza

JOSÉ LUIS ROLE
   
 FARMACÉUTICO
   
 MATRICULA PROFESIONAL N.º 13 110

BAYER S.A.
   
 Ricardo Gutiérrez

10/20

015 2



- humor deprimido o alterado
- dolor mamario incluyendo hipersensibilidad mamaria

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden verse afectadas entre 1 y 10 usuarias de cada 1,000):

- vómito
- diarrea
- retención de líquidos
- migraña
- disminución del interés sexual
- aumento del tamaño de las mamas
- erupción
- urticaria (ronchas)

**Efectos adversos raros** (pueden verse afectadas entre 1 y 10 usuarias de cada 10,000):

- intolerancia a los lentes de contacto
- reacciones alérgicas (hipersensibilidad)
- pérdida de peso
- aumento del interés sexual
- flujo vaginal
- secreción mamaria
- eritema nodoso o multiforme (alteraciones de la piel)
- reacción en el lugar de inyección

Si tiene angioedema hereditario, los medicamentos que contienen determinadas hormonas sexuales femeninas (estrógenos) pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema (ver la sección "¿Cuándo tener especial cuidado con Mesigyna?").

Las inyecciones de soluciones oleosas, como Mesigyna, se han asociado a reacciones que incluyen tos, disnea (dificultad respiratoria), dolor torácico. Pueden haber otros signos y síntomas que incluyen reacciones como malestar general, hiperhidrosis (aumento de la sudoración), mareo, parestesia ("hormigueo") o síncope (desmayo). Estas reacciones pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. El tratamiento por su médico es normalmente de apoyo, por ejemplo por administración de oxígeno.

Su médico le inyectará Mesigyna exclusivamente por vía intramuscular y muy despacio.

*Si considera que cualquiera de los efectos adversos que sufre es serio o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.*

### Más sobre Mesigyna

Mesigyna protege contra el embarazo principalmente al inhibir la liberación de un óvulo fértil de los

PLB\_Mesigyna\_CCDS11\_DM

RAYZ S.A.  
FARMACUTICO  
MUNICIPIO DE MURILLO

REYES S.A.  
Ricardo Gutiérrez 23662 (BIOBEND) Munro  
VERÓNICA GARIBAY  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 15 112

MCA

015 2 9



ovarios y al ocasionar cambios en el moco cervical. El efecto que se ejerce sobre el recubrimiento del útero es similar al de la píldora combinada. Con el empleo de Mesigyna se obtiene un patrón normal de sangrado por privación, similar a la menstruación.

## 5. CONSERVACIÓN DE MESIGYNA

Conserve el medicamento en un lugar adecuado y fuera del alcance y de la vista de los niños.

No use Mesigyna después de la fecha de caducidad indicada en el envase después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Contenido de Mesigyna

Los principios activos son valerato de estradiol (5 mg) y enantato de noretisterona (50 mg).

Los demás componentes son aceite de ricino para inyectables y benzoato de bencilo.

### Aspecto de Mesigyna y contenido del envase

Mesigyna está contenido en ampollas de vidrio de color marrón de 1 ml o en jeringas precargadas de vidrio incoloro de 1 ml.

### Composición

1 ml de solución contiene:

Enantato de noretisterona	50,00 mg	
Valerato de estradiol	5,00 mg	
Excipientes: aceite de ricino	545,430 mg, benzoato de bencilo	424,170 mg.

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

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

Hospital A. Posadas: Tel. 011 4654-6648 ó 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555

Cualquier duda debe consultarse con el médico, quien dispone de información más detallada.

### Presentación

Ampolla de 1 ml.

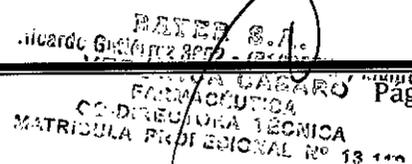
### Instrucciones de uso/manipulación

La solución oleosa debe inyectarse inmediatamente después de introducirla en la jeringa.

  
FARMER S.A.

PLB\_Mesigyna\_CCDS11\_DM

JOSE LUIS ROLE  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 11 342

  
RICARDO GUTIÉRREZ  
FARMACIA GAGARÓ  
COORDINADORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13 140

Página 27

MDA



0529

**Incompatibilidades**

No se debe diluir con agua.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado Nro.: 40.018

Marca Registrada de Bayer AG  
Elaborado por:  
Bayer de México, S.A. de CV  
Planta: Ojo de Agua  
Ixtaczoquitlán  
C-94450 Orizaba, Ver.  
Importado y distribuido por:  
Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,  
Provincia de Buenos Aires, Argentina.  
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

CCDS11

Fecha de la última revisión:

  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 - (B1605EHC) MUNRO



MCA