



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

DISPOSICIÓN Nº **0531**

BUENOS AIRES, **17** ENE 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018417-13-2 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 para el producto MICROGYNON / LEVONORGESTREL - ETINILESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS, 0,1500 mg - 0,0300 mg, autorizado por el Certificado Nº 42.938.

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 a fojas 179 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.

mem

2



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

DISPOSICIÓN N° 0531

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 77 a 176, desglosando de fojas 77 a 109, para la Especialidad Medicinal denominada MICROGYNON / LEVONORGESTREL - ETINILESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS, 0,1500 mg - 0,0300 mg, propiedad de la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.

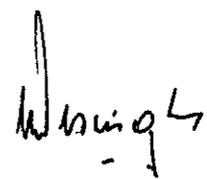
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.938 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - 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° 1-0047-0000-018417-13-2

DISPOSICIÓN N° 0531

nc


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

0531

77

PROYECTO DE PROSPECTO

MICROGYNON® LEVONORGESTREL / ETINILESTRADIOL

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada gragea contiene:

Levonorgestrel 0,1500 mg,- Etinilestradiol 0,0300 mg.

Excipientes: lactosa, almidón de maíz, poli-N-vinilpirrolidona 25.000, talco, estearato de magnesio, azúcar, poli-N-vinilpirrolidona 700000, polietilenglicol 6000, carbonato de calcio, glicerina, dióxido de titanio, pigmento óxido hierro amarillo, cera E c.s.p. 1 gragea.

FORMA FARMACÉUTICA

Grageas

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio

INDICACIONES TERAPEUTICAS

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,

PLB_Microgynon_CCDS11y12_DM

1002
BETEP
R. Gutiérrez
SILVIA PABRIZIO
APODERADA

BETEP
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13
Página 1

053, 28

miometrio, endometrio, etc.) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.).

Propiedades farmacocinéticas

Levonorgestrel

Absorción

Administrado por vía oral, el levonorgestrel se absorbe rápida y completamente. Las concentraciones séricas máximas de cerca de 3-4 ng/ml se alcanzan aproximadamente 1 hora después de una sola toma. La biodisponibilidad de levonorgestrel es prácticamente completa después de la administración oral.

Distribución

El levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Sólo el 1,3 % de las concentraciones totales del fármaco en suero está presente en forma de esteroide libre, aproximadamente el 64 % se une a la SHBG de forma específica y alrededor del 35 % se une a la albúmina de forma inespecífica. El aumento de la SHBG inducido por etinilestradiol influye en la proporción de levonorgestrel unido a las proteínas séricas, ocasionando un aumento de la fracción unida a SHBG y una disminución de la fracción unida a la albúmina. El volumen de distribución aparente de levonorgestrel es de aproximadamente 184 l después de la administración única.

Metabolismo

El levonorgestrel se metaboliza completamente por las vías conocidas del metabolismo esteroideo. La tasa de depuración del suero es aproximadamente de 1,3 – 1,6 ml/min/kg.

Eliminación

Los niveles séricos de levonorgestrel disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 20 -23 horas. El levonorgestrel no se excreta en forma inalterada. Los metabolitos de levonorgestrel se excretan por orina y bilis en una proporción aproximada de 1:1. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 1 día.

Condiciones en estado de equilibrio

Después de la ingestión diaria del fármaco, las concentraciones séricas aumentan aproximadamente tres a cuatro veces, alcanzando las condiciones de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento. La farmacocinética de levonorgestrel está influida por la concentración de SHBG, que se eleva aproximadamente 1,7 veces después de la administración oral diaria de Microgynon. Este efecto lleva a una reducción de la tasa de depuración de aproximadamente 0,7 ml/min/kg en condiciones de equilibrio.

Bayer
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 440

[Signature]
R. QUIROGA - (DIPLOMADO) MUNDO
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

Non

79

053

Etinilestradiol

Absorción

El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 95 pg/ml en el término de 1-2 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad oral media del 45 %, con una variación interindividual importante de aproximadamente 20-65 %.

Distribución

El etinilestradiol se une en gran medida pero 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.

Metabolismo

El etinilestradiol 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 ml/min/kg.

Eliminación

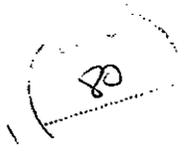
Las concentraciones séricas de etinilestradiol disminuyen en dos fases de eliminación, caracterizadas por vidas medias de aproximadamente 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos del etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día.

Condiciones en estado de equilibrio

De acuerdo con la vida media variable de la fase de eliminación terminal del suero y a la ingestión diaria, los niveles séricos de equilibrio de etinilestradiol se alcanzan aproximadamente después de una semana. Las concentraciones séricas de etinilestradiol aumentan ligeramente después de la administración oral diaria de Microgynon. La concentración máxima es de aproximadamente 114 pg/ml al final de un ciclo de tratamiento.

Mon

0531



POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Cómo tomar Microgynon

Es de administración oral.

Si se toman correctamente, los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta de la gragea.

Las grageas deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Se tomará una gragea diaria durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará después de un intervalo de 7 días sin tomar grageas, durante el cual suele producirse una hemorragia por deprivación. La hemorragia suele dar comienzo 2-3 días después de tomar la última gragea, y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

Cómo empezar a tomar Microgynon

- *Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior).*
Las grageas se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar en los días 2-5, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de grageas.
- *Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico.*

La mujer debe empezar a tomar Microgynon preferiblemente el día siguiente al de la toma de la última gragea con hormona de su AOC anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin grageas o al intervalo en el que tomaba grageas sin hormona de su AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar Microgynon 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.

1000

0531

81

- 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 de toma de grageas.

- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre.

La mujer puede empezar de inmediato. En tal caso, no necesita medidas anticonceptivas adicionales.

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

Para mujeres lactantes, véase "Uso durante el embarazo y la lactancia"

Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el día 21 a 28 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 grageas. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real 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 alguna gragea

La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de una gragea se retrasa **menos de 12 horas**. En tal caso, la mujer debe tomar la gragea en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando las siguientes grageas a las horas habituales.

Si la toma de una gragea se retrasa **más de 12 horas**, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido de grageas se rige por estas dos normas básicas:

1. Nunca se debe suspender la toma de grageas por más de 7 días;
2. Es necesario tomar las grageas de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente:

- Semana 1

La mujer debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 grageas a la vez. A partir de ahí seguirá tomando las grageas a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantas más grageas haya olvidado y

1002

0531 82

cuanto más cerca esté del intervalo usual sin grageas, mayor es el riesgo de un embarazo.

• **Semana 2**

La mujer debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 grageas a la vez. A partir de ahí seguirá tomando las grageas a su hora habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores a la primera gragea olvidada haya tomado las grageas correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así, o si ha olvidado más de 1 gragea, 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 del siguiente intervalo sin grageas. No obstante, ajustando el esquema de toma de grageas, 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 a la primera gragea olvidada haya tomado todas las grageas 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 la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 grageas a la vez. A partir de ahí seguirá tomando las grageas a su hora habitual. Debe empezar el siguiente envase en cuanto termine el actual, sin interrupción alguna entre envases. Es poco probable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine el segundo envase, pero puede presentar un manchado o sangrado intracíclico.

2. Se le puede aconsejar que deje de tomar las grageas del envase actual. Debe completar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar grageas, incluyendo en este período los días en que olvidó tomar las grageas, y luego continuar con el siguiente envase.

Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de grageas, no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo normal sin medicación, 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.

Mon

Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma de la gragea, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de grageas que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea". Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de grageas, tomará la gragea o grageas 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 Microgynon sin dejar el intervalo usual sin grageas. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee, hasta que se acabe el segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. A continuación se deja el intervalo usual de 7 días sin grageas y se reanuda la toma regular de Microgynon.

Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar el próximo intervalo libre de grageas 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

No se deben emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) 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 pródromos de una trombosis (p. ej., ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Un riesgo elevado de trombosis arterial o venosa (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).

non

0537

84

- 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.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

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 AOC 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 del AOC.

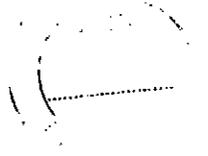
- *Trastornos circulatorios*

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. El riesgo de presentar tromboembolismo venoso es más alto durante el primer año en el cual la mujer emplea un AOC. Este aumento del riesgo se presenta después del inicio o reinicio (tras un intervalo de 4 semanas o más de grageas) en la toma del mismo AOC o de diferentes AOC. Los datos de un estudio amplio prospectivo de cohorte de tres grupos sugieren que este mayor riesgo está principalmente presente en los primeros 3 meses. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (< 0,05 mg de etinilestradiol) es de 2 a 3 veces mayor que en las mujeres no usuarias de AOC que no se encuentran embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado durante el embarazo y parto. El TEV puede poner en riesgo la vida o puede tener un desenlace fatal (en el 1-2% de los casos)

Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, p.ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o

05377



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 la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: hinchazón unilateral de la pierna o el largo de una vena en la pierna, dolor o sensibilidad en la pierna que se puede sentir al estar de pie o caminando, aumento del calor en la pierna afectada, piel roja o decolorada en la pierna.

Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) pueden incluir: inicio súbito de dificultad inexplicable para respirar o respiración rápida; tos repentina, con sangre; dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; aturdimiento o mareos severos; latido rápidos o irregulares del corazón. Algunos de estos síntomas (por ejemplo "falta de aire", "tos") no son específicos y pueden ser malinterpretados como eventos más frecuentes o menos graves (por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidentes cerebrovasculares, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo, confusión repentina, dificultad para hablar o entender, problemas repentinos para ver con uno o ambos ojos; dificultad repentina para caminar, mareos, pérdida del equilibrio o de coordinación, dolor de cabeza súbito y severo o prolongado sin causa aparente, pérdida del conocimiento o desmayo 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 pueden incluir: dolor, incomodidad, presión, pesadez, sensación de presión o de pesadez en el pecho, el brazo o debajo del esternón; malestar que se irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazos, estómago; saciedad, indigestión o sensación de ahogo; sudor, náuseas, vómitos o mareos; debilidad extrema, ansiedad o dificultad para respirar; latidos rápidos o irregulares del corazón. Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

En mujeres que posean una combinación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial para un mayor riesgo sinérgico de trombosis. Este incremento del riesgo podría ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. Un AOC no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo/beneficio negativa (ver "Contraindicaciones").

Man

0537

85

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

- edad;
- obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²);
- 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;
- 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 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;
- migraña;
- valvulopatía cardíaca;
- fibrilación auricular;

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: "Uso durante el embarazo y la lactancia").

Otras entidades 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 pródromo 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 (< 0,05 mg de etinilestradiol).

- *Tumores*

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.

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.

Los tumores malignos pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

- *Otras entidades*

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. 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.

En mujeres que sufren de angioedema hereditario, la administración de estrógenos exógenos puede inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retornen 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 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.

medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Éstas pueden incluir el legrado.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante el intervalo sin grageas. Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones que se describen en la sección "Posología y forma de administración", es poco probable 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.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- **Interacciones de otros medicamentos sobre Microgynon.**

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 sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Si el período durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de las grageas del envase de AOC, se empezará el siguiente envase del AOC sin dejar el intervalo usual sin grageas.

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

Sustancias con efectos variables en la depuración de los AOC, p.ej.:

Cuando son co-administrados con AOC, muchos inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos y de la proteasa del VIH/VHC pueden aumentar o reducir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestágeno. Estos cambios pueden ser clínicamente importantes en algunos casos.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Microgynon está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también "Contraindicaciones".

Uso en pacientes con insuficiencia renal

No se han realizado estudios específicos de los efectos del Microgynon en mujeres con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren un cambio en el tratamiento en esta población de pacientes.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. En las usuarias de AOC no se han observado efectos sobre su capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan la existencia de un riesgo especial para el ser humano, con base en los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva. Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

EFFECTOS SECUNDARIOS

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

Órgano o sistema	Frecuente ($\geq 1/100$)	Poco frecuente ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Raro ($< 1/ 1.000$)
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	hipersensibilidad 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

* Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 12.0) para describir determinada reacción adversa. No se anotan sinónimos o condiciones relacionadas, pero deben tenerse también en cuenta.

Se han reportado los siguientes eventos adversos serios en mujeres que usan AOC, los que se comentan en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo":

- Trastornos tromboembólicos venosos
- Trastornos tromboembólicos arteriales
- Accidentes cerebrovasculares
- Hipertensión
- Hipertrigliceridemia
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto sobre la resistencia periférica a la insulina
- Tumores hepáticos (benignos y malignos)
- Trastornos de la función hepática

Mm

- Cloasma
- En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema
- Aparición o deterioro de condiciones en las que la asociación con un AOC no resulta concluyente: 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 otoposclerosis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, cáncer de cuello uterino

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama entre usuarias de AOC está aumentada de forma muy ligera. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, este número adicional es pequeño con relación al riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AOC. Para más información, ver las secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

Sobredosificación

No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación. 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 del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: TE (011) 4962-6666 Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

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

PRESENTACIONES

Envase calendario con 21 grageas.

CONSERVACIÓN

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 25°C.

Conservar las grageas en el envase original.

05377

(94)

Manténgase fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 42.938

Elaborado por:

Schering Do Brasil

Rua Cancioneiro de Evora 255 San Pablo Brasil

Acondicionado en

Calle 8 entre 3 y 5 Pque. Industrial Pilar, Buenos Aires

Importado y comercializado por:

BAYER S. A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role – Farmacéutico.

Versión: CCDS 11 y 12

Fecha última revisión:

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13 111

100

05377

95

INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar 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 secundarios que sufre es serio o si aprecia cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. ¿Qué es Microgynon y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar Microgynon
3. ¿Cómo tomar Microgynon?
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación de Microgynon
6. Información adicional

Microgynon 0.03/0.15 mg comprimidos recubiertos / grageas

El principio activo es Etinilestradiol/Levonorgestrel

BALENOA
Ricardo Gutiérrez 3302 - (81605EH) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL

PLB_Microgynon_CCDS11y12_DM S.A.
C/ Siles, 1984 - 48900 Munro
SILVIA MARIZIO
ALBARRADA

Página 20

107

1. ¿QUÉ ES MICROGYNON Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

- Microgynon es una píldora anticonceptiva y se utiliza para evitar el embarazo.
- Cada uno de los 21 comprimidos recubiertos / grageas contiene una pequeña cantidad de las hormonas femeninas etinilestradiol y levonorgestrel.
- Las píldoras anticonceptivas que contienen dos hormonas se llaman "píldoras combinadas" o "anticonceptivos orales combinados".

2. ANTES DE TOMAR MICROGYNON

Observaciones generales

Antes de empezar a tomar Microgynon, su médico le hará algunas preguntas sobre su historia clínica personal y la de sus familiares más cercanos. 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 Microgynon o en las que puede disminuir la eficacia de Microgynon. 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 Microgynon altera los cambios de la temperatura corporal y del moco cervical que se producen a lo largo de un mes.

Microgynon, como otros anticonceptivos hormonales, no protege contra la infección por el VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

No tome Microgynon

No use la píldora combinada si presenta usted alguna de las situaciones mencionadas a continuación. Si usted tiene cualquiera de ellas, informe a su médico antes de empezar a usar Microgynon. Su médico le puede aconsejar que use un tipo diferente de píldora 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 sanguíneo 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 riesgo elevado de coágulos en la sangre venosa o arterial (ver "La píldora y los coágulos sanguíneos") y consulte a su médico, el que decidirá si puede usar la píldora)

- 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
- si es **alérgica** (hipersensible) a etinilestradiol, a levonorgestrel o a cualquier otro componente de Microgynon. Esto puede ocasionar, por ejemplo, picazón, erupción cutánea o hinchazón.

Si aparece por primera vez cualquiera de estas situaciones mientras está tomando la píldora, deje de tomarla inmediatamente y consulte a su médico. Mientras tanto, use medidas anticonceptivas no hormonales. Ver también "Observaciones generales".

Información adicional sobre poblaciones especiales

Uso en niñas

Microgynon no está destinado para uso en mujeres que aún no han tenido períodos menstruales.

Uso en mujeres de edad avanzada

Microgynon no está destinado para uso después de la menopausia.

Mujeres con insuficiencia hepática

No tome Microgynon si padece una enfermedad hepática. Ver también las secciones "No tome Microgynon" y "Tenga especial cuidado con Microgynon".

Mujeres con insuficiencia renal

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

Tenga especial cuidado con Microgynon

En algunas situaciones ha de tener especial cuidado cuando toma Microgynon o cualquier otra píldora anticonceptiva combinada y su médico puede tener que examinarla regularmente. Consulte a su médico antes de empezar a usar Microgynon si cualquiera de las condiciones siguientes le afecta o si cualquiera de ellas aparece o empeora mientras esté tomando Microgynon:

- 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 sanguíneo (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 "Uso 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)
- si tiene síndrome urémico hemolítico (o "SUH", un trastorno de la coagulación sanguínea que ocasiona insuficiencia renal)
- si tiene anemia de células falciformes
- 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 la píldora, consulte a su médico.

La píldora y los 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 tomando o no la píldora. También puede presentarse durante el embarazo. Si un coágulo sanguíneo 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.

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 la píldora combinada o reanudar (después de un intervalo sin píldora 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 (< 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 discapacidades permanentes severas, pueden poner en riesgo la vida o incluso ser fatales.

El tromboembolismo venoso, que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede presentarse durante el uso de todas las píldoras combinadas.

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

Deje de tomar la píldora y contacte a su médico inmediatamente si tiene signos de:

trombosis venosa profunda, como: inflamación en una 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 sanguíneos y los coágulos sanguíneos 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 sanguíneos que obstruyen otros vasos sanguíneos arteriales**, como: *dolor repentino, inflamación y ligera coloración azulada de una extremidad*;

0537

100

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

Su médico revisará, p.ej. si usted tiene mayor riesgo de presentar trombosis debido a una combinación de factores de riesgo o tal vez un factor de riesgo muy elevado. En el caso de una combinación de factores el riesgo puede ser mayor que simplemente añadir dos factores de riesgo individuales. Si el riesgo es demasiado alto, su médico no le prescribirá la píldora. (ver también 'No tome Microgynon')

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 sanguíneo (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 sanguínea que aumente el riesgo de desarrollar coágulos sanguíneos. En este caso debe consultar a un especialista antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo oral 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 anticardiopina, 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. En estas situaciones es mejor suspender la toma de la píldora (al menos cuatro semanas antes en caso de cirugía programada) y no reanudarla hasta dos semanas después de volver a la movilidad completa.
- si usted fuma (a mayor consumo y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años). **Cuando use la píldora 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 que está tomando la píldora, se le puede aconsejar que deje de tomarla.**
- si padece migraña
- si tiene alteración valvular cardiaca o determinada alteración del ritmo cardiaco

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 tomar una píldora combinada después del parto.

[Firma]
 D. Emilia...
 SILVIA IAGRILO
 APODERADA

[Firma]
 RAYEM S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3042 - (B1606EMD) Munro
 VENTRICA CASARO
 HARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 12.412

Nota

La píldora y el cáncer

Se ha diagnosticado **cáncer de mama** con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que usan píldoras combinadas, pero no se sabe si esto es causado por el mismo tratamiento. Por ejemplo, podría ser que se detectan más tumores en las mujeres que usan píldoras combinadas ya que son examinadas más frecuentemente por su médico. El riesgo de tumores de mama disminuye gradualmente después de interrumpir el anticonceptivo hormonal combinado. Es importante realizarse regularmente un autoexamen de las mamas y debe contactar con su médico si nota cualquier nódulo.

En casos raros se han reportado **tumores hepáticos benignos** y, aún más raramente, **tumores hepáticos malignos** en usuarias de píldoras anticonceptivas. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragia interna potencialmente mortal. Contacte con su médico si tiene dolor abdominal inusualmente intenso.

El factor de riesgo más importante para cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios sugieren que el uso de la píldora a largo plazo aumenta el riesgo de las mujeres de padecer **cáncer del cuello uterino**. Sin embargo, no está claro hasta qué punto el comportamiento sexual u otros factores como el virus del papiloma humano aumentan este riesgo.

Los tumores antes mencionados pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

Sangrado entre períodos

Con todas las píldoras, durante los primeros meses, puede tener sangrado vaginal irregular (manchado o sangrado intracíclico) entre sus períodos. Puede que tenga que usar protección sanitaria, pero continúe tomando las píldoras de manera regular. El sangrado vaginal irregular normalmente cesa una vez que su cuerpo se ha adaptado a la píldora (normalmente después de unos 3 ciclos tomando píldoras). Consulte a su médico si el sangrado continúa, es más intenso o empieza de nuevo.

¿Qué hacer si no hay sangrado?

Si ha tomado todas las píldoras correctamente, no ha tenido vómito o diarrea intensa y no ha tomado otros medicamentos, es muy poco probable que esté embarazada. Continúe tomando Microgynon como siempre.

Si no ha tomado las píldoras correctamente o si ha tomado las píldoras correctamente pero no ha tenido el sangrado esperado dos veces seguidas, puede estar embarazada. Contacte inmediatamente con su médico. No empiece el siguiente envase hasta estar segura de no estar embarazada. Mientras tanto, use medidas anticonceptivas no hormonales. Ver también "Observaciones generales".

Uso de otros medicamentos

Comuniqué siempre a su médico los medicamentos o productos de plantas medicinales que está usando. Informe también a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al farmacéutico del que obtiene el medicamento) que usted toma Microgynon. Ellos pueden indicarle si tiene que tomar precauciones anticonceptivas adicionales (por ejemplo preservativos) y, si es así,

[Handwritten signature]
Ricardo
1980

Página 26
Ricardo
MATRÍCULA
1980

1078

05317

11-103

Información importante sobre algunos de los componentes de Microgynon

Cada comprimido recubierto / gragea de este medicamento contiene 31 mg de lactosa. Si usted es intolerante a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar Microgynon.

3. ¿CÓMO TOMAR MICROGYNON?

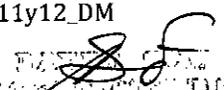
El envase de Microgynon contiene 21 píldoras. En el envase, cada píldora está marcada con el día de la semana en que la debe tomar. Tome la píldora aproximadamente a la misma hora todos los días, con un poco de líquido si es necesario. Siga la dirección de las flechas hasta haber tomado las 21 píldoras. Durante los próximos 7 días no tome ninguna píldora. Un período comenzará durante estos 7 días (el sangrado por privación). Normalmente comenzará el día 2-3 después de la última píldora de Microgynon. Empiece a tomar su próximo envase el día 8 (el día después del intervalo de 7 días sin tomar píldoras) incluso si su período continúa. Esto significa que siempre comenzará nuevos envases el mismo día de la semana y también que tendrá el sangrado por privación aproximadamente los mismos días, cada mes.

Los anticonceptivos orales combinados, si se toman correctamente, tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% al año. La tasa de falla puede aumentar si las píldoras se olvidan o se toman incorrectamente.

¿Cuándo puede comenzar con el primer envase?

- *Si no ha utilizado un anticonceptivo hormonal durante el mes anterior.*
Comience a tomar Microgynon el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Tome una píldora marcada con ese día de la semana. Por ejemplo, si su período comienza un viernes, tome una píldora marcada con viernes. A continuación continúe los días en orden. Microgynon actuará inmediatamente, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional. También puede comenzar los días 2-5 de su ciclo, pero en ese caso asegúrese de usar también un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los primeros 7 días de la toma de píldoras en el primer ciclo.
- *Antes ha usado anticonceptivos combinados, ya sea otra píldora anticonceptiva hormonal combinada o un anillo vaginal o un parche.*
Puede empezar a tomar Microgynon el día siguiente de haber tomado la última píldora del envase de su píldora actual (esto significa que no hay ninguna pausa sin toma de píldoras). Si el envase de la píldora que ha estado tomando hasta ahora también contiene píldoras sin hormonas, puede empezar a tomar Microgynon el día después de tomar la última píldora que contiene hormonas (si no está segura de cuál es, consulte a su médico o farmacéutico). También puede comenzar más tarde, pero nunca más tarde del día siguiente a la pausa sin toma de píldoras de su píldora actual (o el día después de la última píldora sin hormonas de su píldora actual). En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, comience a usar Microgynon de preferencia

1008


 R. Gil
 SECRETARÍA DE SALUD
 APODERADA

BARRERA S.A.
 Ricardo Gutiérrez 5522 (BARRERA) Monte
 VERÓNICA SÁPARO
 COMPROBADA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.110

0537

104

el día del retiro del último anillo o parche del envase de un ciclo, pero no después de la fecha en que se hubiera realizado su siguiente aplicación. Si sigue estas instrucciones, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional.

- *Antes ha usado un método con sólo progestágeno (píldora con sólo progestágeno, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) liberador de progestágeno.* Puede cambiar en cualquier día de la píldora con solo progestágeno (de un implante o el SIU, el día que éstos se retiren; de un inyectable, cuando hubiera correspondido la siguiente inyección), pero en todos estos casos debe usar medidas protectoras adicionales (por ejemplo un preservativo) durante los primeros 7 días de toma de Microgynon.
- *Después de un aborto.*
Siga el consejo de su médico.
- *Después de un parto o aborto espontáneo en el segundo trimestre*
Puede empezar a tomar la medicación el 21° al 28° día después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, debe utilizar adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos/grageas. No obstante, si ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien debe esperar a tener su primer período menstrual.
Si quiere empezar Microgynon después de un parto y está en período de lactancia, consulte esto antes con su médico.

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

Si toma más Microgynon del que debiera

No hay informes sobre efectos nocivos graves por tomar muchas píldoras de Microgynon.

Si toma varias píldoras de una vez, puede tener náusea o vómito. Las niñas pueden tener sangrado vaginal.

Si ha tomado muchas píldoras de Microgynon o descubre que un niño ha tomado algunas, consulte a su médico o farmacéutico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: TE (011) 4962-6666.

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

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

BAYER S.S.
Ricardo Gutiérrez 3652 (5180) Montevideo
VERÓNICA CACARO
PARTICULAR
CO-DIRECCIÓN

MOR

0537

1/105

Si olvidó tomar Microgynon

Dependiendo del día del ciclo en el que se olvidó una píldora, puede tener que tomar **precauciones anticonceptivas adicionales**, por ejemplo un método de barrera como un preservativo. **Tome las píldoras conforme a los principios siguientes. Ver también el "diagrama de píldoras olvidadas" para más detalles. En caso de duda contacte a su médico.**

- Si han transcurrido **menos de 12 horas** de retraso en la toma de una píldora, la protección anticonceptiva no se reduce. Tome la píldora tan pronto como se acuerde y continúe tomando las píldoras de nuevo a la hora habitual.
- Si han transcurrido **más de 12 horas** de retraso en la toma de una píldora, la protección anticonceptiva puede reducirse. Cuantas más píldoras haya olvidado, tanto mayor es el riesgo de que se reduzca la protección anticonceptiva. Hay un riesgo especialmente alto de quedar embarazada si olvida píldoras al comienzo del envase o al final (la última de las 21 píldoras). Por tanto, debe seguir las reglas que se exponen a continuación (ver también el diagrama siguiente).
- **Más de una píldora olvidada en un envase**
Contacte con su médico.

No tome más de 2 píldoras un día determinado para compensar las píldoras olvidadas.

Si ha olvidado píldoras en un envase y no tiene el sangrado esperado, que debe empezar en el intervalo normal sin toma de píldoras, puede estar embarazada. Consulte a su médico antes de empezar el envase siguiente.

1 píldora olvidada durante la semana 1

Si ha olvidado comenzar un nuevo envase o si ha olvidado una o más píldoras durante **los primeros 7 días** del envase, hay un riesgo de que ya esté embarazada (si ha tenido relaciones sexuales en los 7 días antes de olvidar la píldora). En este caso, consulte a su médico antes de empezar el envase siguiente. **Ver también el "diagrama de píldoras olvidadas" para más detalles.**

Si no ha tenido relaciones sexuales en los 7 días antes del olvido, tome la píldora olvidada tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos píldoras a la vez) y tome las píldoras siguientes a la hora habitual. Tome precauciones anticonceptivas adicionales (método de barrera) durante los próximos 7 días.

1 píldora olvidada durante la semana 2

Tome la píldora olvidada tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos píldoras a la vez) y tome las píldoras siguientes a la hora habitual. Se mantiene la fiabilidad de la píldora. No necesita tomar precauciones anticonceptivas adicionales.

1 píldora olvidada durante la semana 3

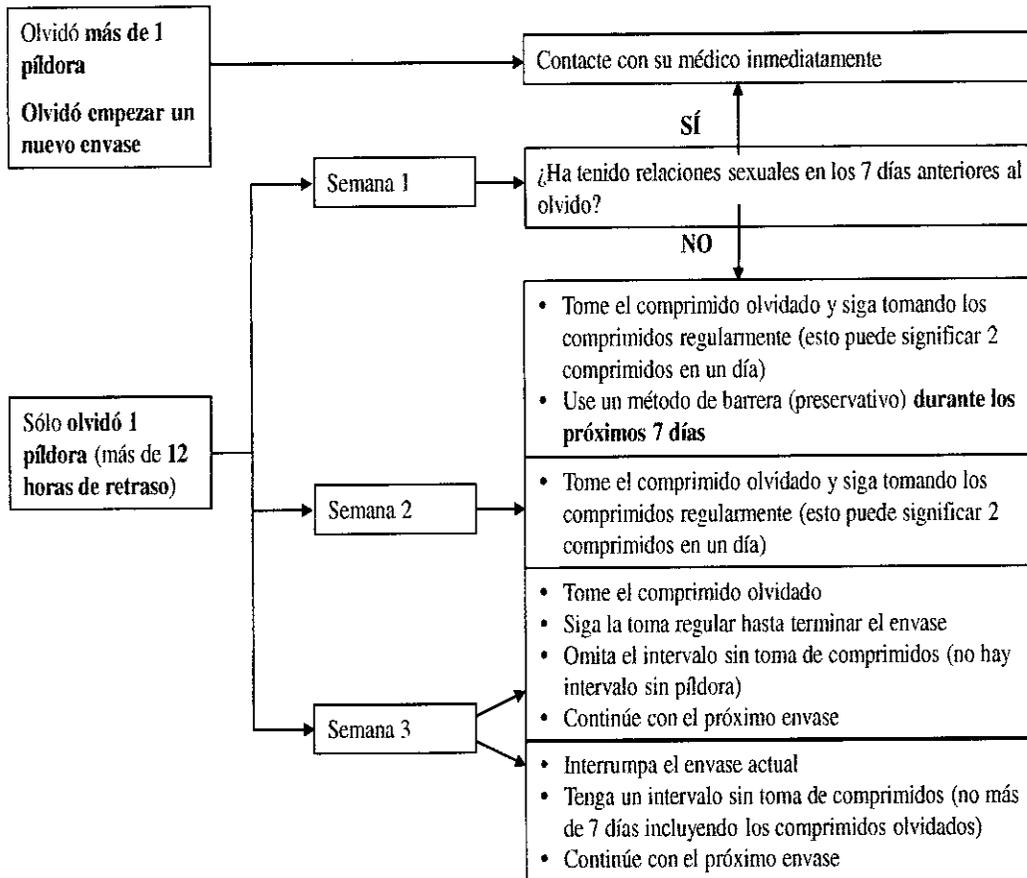
El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía del siguiente intervalo sin comprimidos. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores a el

05371

1000
1000

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. Tome la píldora olvidada tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos píldoras a la vez) y tome las píldoras siguientes a la hora habitual. Empiece el envase siguiente tan pronto como se termine el envase actual de modo que **no haya interrupción alguna entre envases**. Puede no tener sangrado por privación hasta el final del segundo envase, pero puede tener manchado o sangrado intracíclico mientras toma las píldoras.
2. Deje de tomar las píldoras del envase actual, esté un período de 7 días o menos sin tomar píldoras (**cuente también el día en que olvidó tomar la píldora**) y continúe con el próximo envase.



SF

PLB_Microgynon_CGDS14y12_DM (1000) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

Hicardo C...
BAYER S. E.
VERÓNICA CASTRO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 110

100

¿Qué hacer si tiene vómito o diarrea intensa?

Si tiene vómito o diarrea intensa después de tomar cualquiera de las píldoras, los principios activos de esa píldora pueden no haberse absorbido completamente. Si vomita en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de la píldora, esto es como olvidar una píldora. Por tanto, siga los consejos en "Si olvidó tomar Microgynon". Si tiene diarrea intensa, consulte a su médico.

Si usted deja de tomar Microgynon

Puede dejar de tomar Microgynon en cualquier momento. Si no quiere quedar embarazada, consulte a su médico sobre otros métodos fiables de control de la natalidad. Si quiere quedar embarazada, inicie un suplemento vitamínico prenatal con folato, deje de tomar Microgynon y consulte a su médico antes de empezar a tratar de quedar embarazada **Si quiere retrasar un período**

Puede retrasar su período si empieza con el próximo envase de Microgynon inmediatamente después de terminar su envase actual. Puede continuar con este envase tanto tiempo como lo desee, hasta terminarlo. Si desea comenzar la menstruación, simplemente deje de tomar las píldoras. Durante el uso del segundo envase puede tener algún sangrado intracíclico o manchado los días de toma de píldoras. Comience su próximo envase después del descanso habitual de 7 días sin píldoras.

Si quiere cambiar el día de comienzo de su menstruación

Si toma las píldoras como se ha indicado, tendrá la menstruación aproximadamente el mismo día cada 4 semanas. Si quiere cambiar esto, sólo acorte (nunca prolongue) el próximo intervalo sin píldoras. Por ejemplo, si su menstruación normalmente comienza un viernes y en el futuro quiere que comience un martes (3 días antes), deberá comenzar ahora su próximo envase 3 días antes de la fecha habitual. Si acorta mucho el intervalo sin píldoras (p. ej. 3 días o menos), puede no tener un sangrado durante ese intervalo. Puede tener algún sangrado intracíclico o manchado durante el uso del próximo envase.

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

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Microgynon puede tener efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren. Si alguno de estos efectos secundarios se torna serio, o si se da cuenta de algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Efectos secundarios serios

Ver también las secciones "Tenga especial cuidado con Microgynon", "La píldora y los coágulos sanguíneos", "La píldora y el cáncer" y "No tome Microgynon" para efectos secundarios asociados al uso de la píldora, incluyendo las reacciones serias. Por favor, lea estas secciones cuidadosamente y consulte a su médico de inmediato cuando sea necesario.

Se reportaron los siguientes efectos secundarios en las usuarias de la píldora:

1008

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

- náusea
- dolor abdominal
- aumento de peso
- dolor de cabeza
- humor deprimido o alterado
- dolor mamario incluyendo hipersensibilidad mamaria

Efectos secundarios 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 secundarios 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)

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

5. CONSERVACIÓN DE MICROGYNON

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 25°C.

Conservar las píldoras en el envase original.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

PLB_Microgynon_GCDS11y12_DM

SILVIA DOMINIZIO
APODARADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3600 - B1603EHO LAM.
VERMILION
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.440

Microgynon

0531

Contenido de Microgynon

21 comprimidos recubiertos / grageas de color beige que contienen etinilestradiol (0.03 mg), levonorgestrel (0.15 mg).

Los demás componentes son lactosa, almidón de maíz, poli-N-vinilpirrolidona 25.000, talco, estearato de magnesio, azúcar, poli-N-vinilpirrolidona 700000, polietilenglicol 6000, carbonato de calcio, glicerina, dióxido de titanio, pigmento óxido hierro amarillo, cera E c.s.p. 1 gragea.

Aspecto de Microgynon y contenido del envase

Microgynon se presenta como envase blíster que contiene 21 comprimidos recubiertos /grageas color beige.

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

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. 42.938

Elaborado por:

Schering Do Brasil

Rua Cancioneiro de Evora 255 San Pablo Brasil

Acondicionado en

Calle 8 entre 3 y 5 Pque. Industrial Pilar, Buenos Aires

Importado y comercializado por:

BAYER S. A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role – Farmacéutico.

Versión: CCPI 11 y 12

Fecha última revisión:

PLB_Microgynon_CCDS11y12_DM

R. Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
BAYER S.A.
FARMACIA
CO-DIRECCION TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 10 000

Página 34

1077