



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

DISPOSICIÓN Nº **0821**

BUENOS AIRES, **03 FEB 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008367-08-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de Alemania, país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

57  
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

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

97  
Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de



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

DISPOSICIÓN Nº 0821

Registro.

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

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.

5



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

**DISPOSICIÓN N°**

Por ello;

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

DISPONE:

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

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

5.

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

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

8



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

DISPOSICIÓN Nº **0821**

norma legal vigente.

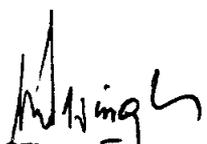
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

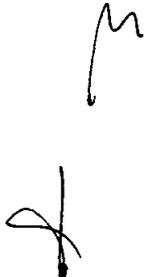
ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-008367-08-4

DISPOSICIÓN Nº: **0821**

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





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **0821**

Nombre comercial: CLORMADINONA + ETINILESTRADIOL RAYMOS

Nombre/s genérico/s: CLORMADINONA ACETATO + ETINILESTRADIOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ARENGREEN 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

U1

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CLORMADINONA + ETINILESTRADIOL RAYMOS

Clasificación ATC: GO3AA.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPTIVO HORMONAL ORAL

Concentración/es: 0.03 MG de ETINILESTRADIOL, 2.0 MG de ACETATO DE CLORMADINONA.



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

0821

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ACTIVOS AMARILLOS:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.03 MG, ACETATO DE CLORMADINONA 2.0 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 MG, POVIDONA 3.4 MG, LACTOSA  
HIDRATADA 49.6 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 9.5 MG, OXIDO DE HIERRO  
AMARILLO 0.205 MG, ALMIDON DE MAIZ 14.5 MG, OPADRY BLANCO 2.465 MG.

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS INACTIVOS BLANCOS:

Genérico/s:-----

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 MG, POVIDONA 3.4 MG, LACTOSA  
HIDRATADA 54.2 MG, ALMIDON DE MAIZ 24.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 28 COMPRIMIDOS: 1 BLISTERS CON 21  
COMPRIMIDOS AMARILLOS ACTIVOS + 7 COMPRIMIDOS INACTIVOS BLANCOS.  
56 COMPRIMIDOS: 2 BLISTERS POR 28 COMPRIMIDOS Y 84 COMPRIMIDOS: 3  
BLISTERS POR 28 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 28 COMPRIMIDOS: 1 BLISTERS  
CON 21 COMPRIMIDOS AMARILLOS ACTIVOS + 7 COMPRIMIDOS INACTIVOS  
BLANCOS. 56 COMPRIMIDOS: 2 BLISTERS POR 28 COMPRIMIDOS Y 84  
COMPRIMIDOS: 3 BLISTERS POR 28 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

5.  
9/7



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

**0821**

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO EN EL ENVASE ORIGINAL;  
desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **0821**

↙  
8

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



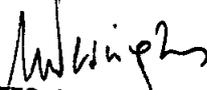
Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **0821**

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-008367-08-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0821, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por RAYMOS S.A.C.I., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CLORMADINONA + ETINILESTRADIOL RAYMOS

Nombre/s genérico/s: CLORMADINONA ACETATO + ETINILESTRADIOL.

Industria: ARGENTINA.

57

Lugar/es de elaboración: ARENGREEN 830 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

M

Nombre Comercial: CLORMADINONA + ETINILESTRADIOL RAYMOS



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

Clasificación ATC: G03AA.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPTIVO HORMONAL ORAL

Concentración/es: 0.03 MG de ETINILESTRADIOL, 2.0 MG de ACETATO DE CLORMADINONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ACTIVOS AMARILLOS:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 0.03 MG, ACETATO DE CLORMADINONA 2.0 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 MG, POVIDONA 3.4 MG, LACTOSA HIDRATADA 49.6 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 9.5 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.205 MG, ALMIDON DE MAIZ 14.5 MG, OPADRY BLANCO 2.465 MG.

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS INACTIVOS BLANCOS:

Genérico/s:-----

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 MG, POVIDONA 3.4 MG, LACTOSA HIDRATADA 54.2 MG, ALMIDON DE MAIZ 24.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CON 28 COMPRIMIDOS: 1 BLISTERS CON 21 COMPRIMIDOS AMARILLOS ACTIVOS + 7 COMPRIMIDOS INACTIVOS BLANCOS. 56 COMPRIMIDOS: 2 BLISTERS POR 28 COMPRIMIDOS Y 84 COMPRIMIDOS: 3 BLISTERS POR 28 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 28 COMPRIMIDOS: 1 BLISTERS

5  
↖



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

CON 21 COMPRIMIDOS AMARILLOS ACTIVOS + 7 COMPRIMIDOS INACTIVOS  
BLANCOS. 56 COMPRIMIDOS: 2 BLISTERS POR 28 COMPRIMIDOS Y 84  
COMPRIMIDOS: 3 BLISTERS POR 28 COMPRIMIDOS.

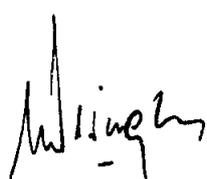
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO EN EL ENVASE ORIGINAL;  
desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a RAYMOS S.A.C.I. el Certificado N° **56081**, en la  
Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **03 FEB 2011** de  
\_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el  
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0821**

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

082



PROYECTO DE RÓTULO

**CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS  
ETINILESTRADIOL - CLORMADINONA ACETATO**

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto amarillo (activo) contiene:

Etinilestradiol 0,03 mg , Acetato de Clormadinona 2 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato; Almidón de maíz; Almidón pregelatinizado; Povidona; Estearato de magnesio; Oxido de hierro amarillo; Opadry® .

Cada comprimido blanco (placebo) contiene:

Lactosa monohidrato; Almidón de maíz; Povidona; Estearato de magnesio.

**POSOLOGÍA:** Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR ENSU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE, NO MAYOR DE 30° C**

**MANTENER EL MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

Contenido: 28 comprimidos

Lote N°

Vencimiento:

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

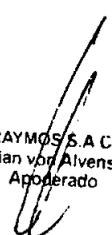
Cuba 2760 – C1428ADS – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

Director Técnico: Carlos A. González - Farmacéutico

Elaborado en: Arengreen 830 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires- Argentina

Nota: igual rótulo para otras presentaciones.

  
RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS A. GONZALEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO

  
RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Alvensleben  
ApoDERado

0821



PROYECTO DE PROSPECTO

**CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS  
ETINILESTRADIOL - CLORMADINONA ACETATO**

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto amarillo (activo) contiene:

Etinilestradiol 0,03 mg, Acetato de Clormadinona 2 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 49,6 mg; Almidón de maíz 14,5 mg; Almidón pregelatinizado 9,5 mg; Povidona 3,4 mg; Estearato de magnesio 0,8 mg; Oxido de hierro amarillo 0,205 mg; Opadry® 2,465 mg.

Cada comprimido blanco (placebo) contiene:

Lactosa monohidrato 54,2 mg; Almidón de maíz 24,1 mg; Povidona 3,4 mg; Estearato de magnesio 0,8 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Anovulatorio

**INDICACIONES**

Anticonceptivo hormonal oral

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Mecanismo de acción**

La administración continua de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS produce la inhibición de la secreción de las FSH y LH hipofisarias y por lo tanto la supresión de la ovulación. El endometrio prolifera y sufre transformación secretora. También cambia la consistencia del moco cervical. Esto impide la migración del espermatozoide a través del canal cervical y cambia la motilidad del espermatozoide.

La dosis diaria más baja de acetato de clormadinona para una supresión total de la ovulación es de 1,7 mg. La dosis de transformación endometrial total es de 25 mg por ciclo.

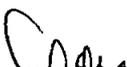
El acetato de clormadinona es un progestágeno antiandrogénico. Su efecto se basa en su capacidad para desplazar los andrógenos de sus receptores.

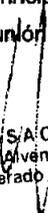
**Farmacocinética**

- *Clormadinona Acetato*

**Absorción:** Después de la administración oral el acetato de clormadinona se absorbe rápida y casi completamente. La biodisponibilidad sistémica del ACM es alta ya que no está sujeto al metabolismo de primer paso. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 1-2 horas.

**Distribución:** La fracción de ACM unida a proteínas plasmáticas humanas, principalmente albúmina, asciende a más del 95%. Sin embargo, el ACM no tiene afinidad de unión a SVG (globulina

  
RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS A. GONZALEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO

  
RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Givensleben  
Apoderado



transportadora de esteroides sexuales) o CBG (globulina transportadora de corticosteroides). En el organismo, el ACM se almacena fundamentalmente en el tejido graso.

**Metabolismo:** Diversos procesos de reducción y oxidación y conjugación con glucurónidos y sulfato dan lugar a una gran variedad de metabolitos. Los principales metabolitos en el plasma humano son el 3 $\alpha$ - y 3 $\beta$ -hidroxi-ACM, cuyas semividas no difieren esencialmente de la del acetato de clormadinona no metabolizado. Los metabolitos 3-hidroxi muestran una actividad antiandrogénica similar al propio ACM. En orina, los metabolitos del ACM están predominantemente conjugados. Después de la hidrólisis enzimática el principal metabolito es el 2 $\alpha$ -hidroxi-ACM además de los metabolitos 3-hidroxi y metabolitos dihidroxi.

**Eliminación:** El ACM se elimina del plasma con una semivida de aproximadamente 34 horas (después de una dosis única) y de 36-39 horas (después de dosis múltiples). El ACM y sus metabolitos se excretan tanto por vía renal como fecal aproximadamente en iguales cantidades después de la administración oral.

- **Etinilestradiol (EE).**

**Absorción:** El EE se absorbe rápida y casi completamente después de la administración oral; las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 1,5 horas. Debido a la conjugación presistémica y el metabolismo de primer paso en el hígado, la biodisponibilidad absoluta es sólo de aproximadamente el 40% y está sujeta a considerables variaciones interindividuales (20-65%).

**Distribución:** Las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol reflejadas en la literatura varían considerablemente. Aproximadamente el 98% del etinilestradiol está unido a proteínas plasmáticas, casi exclusivamente a la albúmina.

**Metabolismo:** Al igual que los estrógenos naturales, el etinilestradiol es biotransformado por la vía del citocromo P-450 a través de una hidroxilación del anillo aromático. El principal metabolito es el 2-hidroxietinilestradiol que es de nuevo metabolizado a otros metabolitos y conjugados. El etinilestradiol sufre una conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. En la orina se encuentran principalmente glucurónidos y en la bilis y plasma principalmente sulfatos.

**Eliminación:** La semivida plasmática media del etinilestradiol es de aproximadamente 12-14 horas. El etinilestradiol se excreta por vía renal y fecal en una proporción de 2:3. El sulfato de etinilestradiol excretado en la bilis después de la hidrólisis por las bacterias intestinales está sujeto a circulación enterohepática.

#### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido. Se debe tomar 1 comprimido al día durante 28 días consecutivos. El envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido del envase previo. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos de placebo (blancos) y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

Sin previa administración de un anticonceptivo hormonal (durante el último ciclo menstrual):

*El primer comprimido recubierto se debe tomar el primer día de la menstruación.* Si el comprimido se ha tomado el primer día de la menstruación, la anticoncepción comienza el primer día de la administración.

  
RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS A. GONZALEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO

  
RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Alvensleben  
Aboderado



El primer comprimido también puede tomarse en el 2° a 5° quinto día de la menstruación, sin tener en cuenta si la hemorragia ha cesado o no. En este caso se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales durante el resto del ciclo.

Si la menstruación ha comenzado hace más de 5 días, se debería advertir a la mujer que espere hasta su próxima menstruación antes de empezar a tomar CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS.

*Cambio de otro anticonceptivo hormonal a CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS.*

Cambio desde un anticonceptivo hormonal de 21 ó 22 días: se deben acabar todos los comprimidos del envase anterior. El primer comprimido recubierto de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS se debe tomar el día que comienza la menstruación. No son necesarias medidas anticonceptivas adicionales.

*Cambio desde un anticonceptivo hormonal diario combinado (anticonceptivo de 28 días):* la administración de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS se deberá empezar después del último comprimido del anticonceptivo hormonal de 28 días. No hay intervalo de tiempo entre la toma de los comprimidos. No son necesarias medidas anticonceptivas adicionales.

*Cambio desde un progestágeno solo (miniplidora):* el primer comprimido recubierto de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS se debe tomar el día después de haber dejado la preparación de progestágeno sólo. Se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

*Cambio desde un implante o inyección de un anticonceptivo hormonal:*

Se puede empezar a tomar CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS el día en que se retire el implante o el día en que estaba programada originalmente la siguiente inyección. Se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

*Después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre:*

La administración de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS se puede empezar inmediatamente después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre.

*Después del parto o después de un aborto espontáneo o provocado en el segundo trimestre:*

La administración a madres no lactantes se puede empezar 21-28 días después del parto.

Si la administración post-parto (para madres no lactantes) comienza pasados más de 28 días del mismo, se requieren medidas adicionales anticonceptivas durante los primeros siete días.

Si la mujer ha mantenido relaciones sexuales, se debe excluir la posibilidad de embarazo antes de empezar la administración, o se debe esperar a la siguiente menstruación.

-Lactancia (ver Embarazo y lactancia).

CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS no deber ser tomado por mujeres en período de lactancia.

*Después de suspender el uso de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS:*

Tras finalizar la administración de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS el primer ciclo se puede prolongar aproximadamente una semana.

*Administración irregular de un comprimido:*

Si la paciente ha olvidado tomar un comprimido recubierto pero no han transcurrido más de 12 horas desde que olvidó tomar el anterior, no son necesarias otras medidas anticonceptivas. Deberá continuar la toma del comprimido de forma habitual.

Si han transcurrido más de 12 horas desde que olvidó tomar el comprimido, el efecto anticonceptivo del producto puede haber disminuido. Se debe tomar el último comprimido recubierto olvidado inmediatamente. El siguiente comprimido recubierto se debe tomar siguiendo su pauta habitual. Adicionalmente, se debería usar otro método anticonceptivo, como un preservativo, hasta la siguiente menstruación.

RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS ALONZALEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO

RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Alvensleben  
Apoderado



Un factor de riesgo grave o múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa pueden constituir una contraindicación (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El tabaquismo aumenta el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares graves de los anticonceptivos orales combinados (AOC). El riesgo aumenta en fumadoras asiduas y con la edad, en particular, en mujeres por encima de los 35 años. Las mujeres con más de 35 años deberán utilizar otro método anticonceptivo.

La administración de AOC está asociada a un aumento del riesgo de diversas enfermedades graves, como infarto de miocardio, tromboembolismo, ictus o neoplasmas hepáticos. Otros factores de riesgo, como hipertensión arterial, hiperlipidemia, obesidad y diabetes aumentan significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad.

Si está presente alguna de las condiciones o factores de riesgo mencionados a continuación, se debe considerar la relación beneficio/riesgo en el uso de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS, y se debe informar a la mujer antes de que empiece a tomar los comprimidos. Si se desarrolla o empeora alguna de estas enfermedades o factores de riesgo durante la administración, se debe aconsejar a la mujer que contacte con el médico, el cual deberá entonces decidir si el tratamiento se debe continuar.

#### Tromboembolismo y otras enfermedades vasculares:

Los resultados de estudios epidemiológicos indican una relación entre el uso de un anticonceptivo oral y una elevación del riesgo de enfermedades arteriales y venosas trombóticas y tromboembólicas, como infarto de miocardio, ictus cerebral, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos acontecimientos son raros.

La utilización de algunos anticonceptivos orales combinados (AOC) conlleva un riesgo aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) comparado con la no utilización de los mismos. El aumento de riesgo de tromboembolismo venoso es mayor durante el primer año en que la mujer utiliza un anticonceptivo oral combinado. Este aumento del riesgo es menor que el riesgo de tromboembolismo venoso asociado al embarazo, estimándose en 60 casos por cada 100.000 embarazos. El tromboembolismo venoso es mortal en el 1-2% de los casos.

Se desconoce si CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS afecta al riesgo de tromboembolismo venoso comparado con otros anticonceptivos orales combinados.

El riesgo de tromboembolismo venoso aumenta cuando a la utilización de AOC se añaden los siguientes factores:

Edad.

Antecedentes familiares (es decir, trombosis venosa en uno de los hermanos o padres a una edad relativamente joven). Si se sospecha que hay predisposición hereditaria, es conveniente remitir a la mujer para que sea examinada por un especialista antes de decidir si empieza a tomar AOC.

Largo período de inmovilización (ver Contraindicaciones).

Obesidad (Índice de masa corporal por encima de 30 kg/m<sup>2</sup>).

El riesgo de tromboembolismo arterial aumenta con los siguientes factores:

Edad.

Tabaquismo.

Dislipoproteinemia.

Obesidad (Índice de masa corporal por encima de 30 kg/m<sup>2</sup>).

Hipertensión arterial.

Valvulopatía.

  
 RAYMOS S.A.C.I.  
 CARLOS A. GONZALEZ  
 FARMACEUTICO  
 DIRECTOR TECNICO

  
 RAYMOS S.A.C.I.  
 Christian von Alvensleben  
 Apoderado





aislados estos tumores han conducido a hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. En el caso de dolor abdominal intenso que no remite espontáneamente, hepatomegalia o signos de hemorragia intra-abdominal, deberá tenerse en cuenta la posibilidad de un tumor hepático y se debe interrumpir CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS.

**Otras condiciones médicas:**

Se ha notificado un ligero incremento de la presión arterial en muchas de las mujeres que toman anticonceptivos orales, pero es raro un aumento clínicamente significativo. No se ha confirmado la relación existente entre el uso de un anticonceptivo oral y la hipertensión arterial clínica. Si el aumento de la presión arterial es clínicamente significativo durante el uso de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS, el médico debería retirar CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS y tratar la hipertensión. El uso de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS puede reanudarse si con el tratamiento antihipertensivo la presión arterial vuelve a sus valores normales.

En mujeres con antecedentes de herpes gestacional puede producirse una recurrencia durante el uso de los AOC.

En mujeres con antecedentes personales o familiares de hipertrigliceridemia, el riesgo de pancreatitis aumenta durante la administración de AOC. En caso de alteraciones agudas o crónicas de la función hepática puede ser necesario interrumpir el uso de anticonceptivos orales combinados hasta que los valores de la función hepática vuelvan a la normalidad. En caso de una recurrencia de ictericia colestásica ocurrida durante el embarazo o antes del uso de hormonas sexuales, se requiere la interrupción del uso de anticonceptivos orales combinados.

Los AOC pueden afectar a la resistencia periférica a la insulina o a la tolerancia a la glucosa, por lo que las pacientes diabéticas que tomen anticonceptivos orales deben ser monitorizadas cuidadosamente.

Con poca frecuencia puede aparecer cloasma, en particular, en mujeres con historia de cloasma gestacional. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasma deberían evitar exposiciones al sol y a la radiación ultravioleta durante el uso de los anticonceptivos orales.

Las pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de la lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

**Precauciones de uso:**

La administración de estrógenos o combinaciones de estrógenos-progestágenos puede tener efectos negativos en ciertas enfermedades/afecciones. Es necesaria supervisión médica especial en el caso de:

Epilepsia.

Esclerosis múltiple.

Tetania.

Migraña (ver Contraindicaciones).

Asma.

Insuficiencia cardíaca o renal.

Corea menor.

Diabetes mellitus (ver Contraindicaciones).

Enfermedad hepática (ver Contraindicaciones).

Dislipoproteinemia (ver Contraindicaciones).

Enfermedades autoinmunes (incluyendo lupus eritematoso sistémico).

Obesidad.

  
 RAYMOS S.A.C.I.  
 CARLOS GONZALEZ  
 FARMACEUTICO  
 DIRECTOR TECNICO

  
 RAYMOS S.A.C.I.  
 Christian von Alvensleben  
 Apoderado





Durante la toma de los comprimidos inactivos (placebos) tiene lugar la hemorragia por privación. Ocasionalmente, y en particular durante los primeros meses de administración, la hemorragia por privación puede que no aparezca. Sin embargo, esto no tiene por qué ser un indicador de disminución del efecto anticonceptivo. Si la hemorragia no aparece después de un ciclo en el que no se ha olvidado tomar ningún comprimido, no se ha ampliado el período de toma del placebo, no se han tomado otros medicamentos concomitantemente y no han aparecido vómitos o diarrea, el embarazo es poco probable y debe continuarse con el uso de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS. Si CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS no se ha tomado de acuerdo con las instrucciones anteriores antes de la primera ausencia de la hemorragia por privación o si hay ausencia de hemorragia por privación durante dos ciclos consecutivos, deberá excluirse un embarazo antes de continuar con la administración. No se deben tomar hierbas medicinales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) junto con CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

### INTERACCIONES

Las interacciones del etinilestradiol, el estrógeno componente de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS, con otros medicamentos podrían incrementar o reducir la concentración sérica de etinilestradiol. Si es necesario el tratamiento prolongado con estas sustancias activas, deberán usarse métodos anticonceptivos no hormonales. La reducción de la concentración sérica de etinilestradiol puede llevar a aumentar la frecuencia de hemorragia por disrupción y provocar desórdenes en el ciclo y afectar a la eficacia anticonceptiva de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS; concentraciones séricas elevadas de etinilestradiol pueden provocar un incremento en la frecuencia y gravedad de los efectos secundarios.

Los siguientes medicamentos/sustancias activas pueden reducir la concentración sérica de etinilestradiol:

Todos los medicamentos que incrementan la motilidad gastrointestinal (por ejemplo, metoclopramida) o afectan a la absorción (por ejemplo, carbón activado).

Sustancias activas que inducen las enzimas microsomales hepáticas, tales como rifampicina, rifabutina, barbitúricos, antiepilépticos (tales como carbamazepina, fenitoína y topiramato), griseofulvina, barboxaclona, primidona, modafinilo, algunos inhibidores de la proteasa (por ejemplo, ritonavir) y la Hierba de San Juan (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Ciertos antibióticos (por ejemplo, ampicilina, tetraciclina) en algunas mujeres, posiblemente debido a la disminución de la circulación enterohepática producida por los estrógenos.

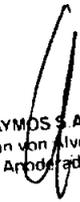
Cuando junto con CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS se sigue un tratamiento concomitante con estos medicamentos/sustancias activas deberá usarse un método anticonceptivo adicional durante el tratamiento y el resto del ciclo. Con sustancias activas que reducen la concentración sérica de etinilestradiol por inducción de las enzimas microsomales hepáticas deben usarse métodos anticonceptivos adicionales hasta 28 días después de finalizado el tratamiento.

Los siguientes medicamentos/sustancias activas pueden incrementar la concentración sérica de etinilestradiol:

Sustancias activas que inhiben la sulfonación del etinilestradiol en la pared intestinal, por ejemplo, el ácido ascórbico o el paracetamol.

Atorvastatina (incrementa el AUC de etinilestradiol en un 20%).

  
 RAYMOS S.A.C.I.  
 CARLOS A. GONZALEZ  
 FARMACEUTICO  
 DIRECTOR TECNICO

  
 RAYMOS S.A.C.I.  
 Christian von Alvensleben  
 Aprobado



Sustancias activas que inhiben las enzimas microsomales hepáticas, como imidazol-antimicóticos (por ejemplo, fluconazol), indinavir o troleandomicina.

El etinilestradiol puede afectar al metabolismo de otras sustancias:

Por inhibición de las enzimas microsomales hepáticas y consecuentemente incremento de la concentración sérica de las sustancias activas como diazepam (y otras benzodiazepinas metabolizadas por hidroxilación), ciclosporina, teofilina y prednisona.

Por inducción de la glucuronidación hepática y consecuentemente reducción de la concentración sérica de por ejemplo, clofibrato, paracetamol, morfina y lorazepam.

El requerimiento de insulina o antidiabéticos orales puede verse alterado como consecuencia de los efectos en la tolerancia a la glucosa (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Esto también puede aplicarse a medicamentos tomados recientemente.

Deberá revisarse la Ficha Técnica de los medicamentos prescritos por su posible interacción con CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS.

Pruebas de laboratorio:

Durante la administración de un AOC se pueden ver afectadas algunas pruebas de laboratorio, como las pruebas de la función hepática, suprarrenal y tiroidea, las concentraciones plasmáticas de proteínas transportadoras (por ejemplo, SHGB, lipoproteínas), los parámetros del metabolismo de los carbohidratos, de coagulación y de fibrinólisis. La naturaleza y magnitud del efecto dependen en parte de la naturaleza y la dosis de las hormonas utilizadas

#### Embarazo y lactancia

CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS no está indicado durante el embarazo. Se debe descartar un embarazo antes de empezar la administración del fármaco. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS, dicho tratamiento se debe interrumpir inmediatamente. Hasta ahora los estudios epidemiológicos no han demostrado evidencia clínica de efectos teratogénicos o fetotóxicos cuando se tomaron estrógenos accidentalmente durante el embarazo en combinación con otros progestágenos en dosis similares a las de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS. Aunque experimentos en animales han demostrado indicios de toxicidad para la función reproductora (ver Datos preclínicos sobre seguridad), los datos clínicos de más de 330 embarazos humanos expuestos a acetato de clormadinona no mostraron efectos embriotóxicos.

La lactancia se puede ver afectada por los estrógenos, ya que éstos pueden afectar a la cantidad y composición de la leche materna. Se pueden excretar pequeñas cantidades de anticonceptivos esteroideos y/o sus metabolitos en la leche materna, lo que puede afectar al niño. Por lo tanto, CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS no se debe utilizar durante la lactancia.

#### REACCIONES ADVERSAS

Los estudios clínicos realizados con la asociación de 2 mg de clormadinona acetato y 0,03 mg de etinilestradiol, han mostrado que los efectos secundarios más frecuentes (> 20%) fueron hemorragia por disrupción, manchado, cefalea y mastalgia.

Las frecuencias se definen a continuación:

Muy frecuentes:  $\geq 1/10$ .

Frecuentes:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ .

Poco frecuentes:  $\geq 1/1000$ ;  $< 1/100$ .

Raras:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ .

Muy raras:  $< 1/10.000$ .

  
RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS A. GONZALEZ  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO

  
RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Alvensleben  
Apoderado



**Alteraciones psiquiátricas:**

Frecuentes: estado depresivo, excitabilidad, nerviosismo.

**Alteraciones del sistema nervioso:**

Frecuentes: vértigo, migraña (y/o empeoramiento de la misma).

**Alteraciones oculares:**

Frecuentes: alteraciones visuales.

Raras: conjuntivitis, molestia al usar lentes de contacto.

**Alteraciones auditivas y laberínticas:**

Raras: pérdida repentina de audición, tinnitus.

**Alteraciones vasculares:**

Raras: hipertensión, hipotensión, fallo circulatorio, varices.

**Alteraciones gastrointestinales:**

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: vómitos.

Poco frecuentes: dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea.

**Alteraciones del tejido subcutáneo de la piel:**

Frecuentes: acné.

Poco frecuentes: pigmentación anormal, cloasma, caída de cabello, piel seca.

Raras: urticaria, reacciones alérgicas de la piel, eczema, eritema, prurito, empeoramiento de la psoriasis, hirsutismo.

Muy raras: eritema nodoso.

**Alteraciones óseas, de tejido conectivo y musculoesqueléticas:**

Poco frecuentes: lumbalgia, trastornos musculares.

**Alteraciones del sistema reproductor y mamas:**

Muy frecuentes: secreción vaginal, dismenorrea, amenorrea.

Frecuentes: dolor en la parte inferior del abdomen.

Poco frecuentes: galactorrea, fibroadenoma de mama, candidiasis genital, quiste ovárico.

Raras: aumento de las mamas, vulvovaginitis, menorragia, síndrome premenstrual.

**Alteraciones generales:**

Frecuentes: cansancio, pesadez en las extremidades, edema, aumento de peso.

Poco frecuentes: pérdida de la libido, diaforesis.

Raras: aumento del apetito.

**Análisis clínicos:**

Frecuentes: aumento de la presión sanguínea.

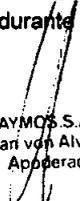
Poco frecuentes: cambios en los lípidos sanguíneos, incluida hipertrigliceridemia

Se han notificado los siguientes efectos secundarios tras el uso de anticonceptivos orales.

La administración de anticonceptivos hormonales combinados está asociada a un riesgo más elevado de padecer enfermedades tromboembólicas arteriales y venosas (por ejemplo, trombosis venosa, embolismo pulmonar, ictus, infarto de miocardio). Este riesgo puede aumentar debido a factores adicionales (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se ha observado un aumento del riesgo o de alteraciones de las vías biliares en algunos estudios sobre la administración prolongada de anticonceptivos hormonales combinados. Existe controversia respecto a la posible formación de cálculos biliares durante el tratamiento con especialidades que contienen estrógenos.

  
 RAYMOS S.A.C.I.  
 CARLOS A. GONZALEZ  
 FARMACEUTICO  
 DIRECTOR TECNICO

  
 RAYMOS S.A.C.I.  
 Christian von Alvensleben  
 Apoderado

0821



En raras ocasiones, tras la administración de anticonceptivos hormonales, se han observado tumores hepáticos benignos e incluso más raramente, malignos, que han producido hemorragias en la cavidad abdominal que pueden ser potencialmente mortales (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Empeoramiento de la enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa; ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo para otros efectos secundarios graves, como cáncer cervical o de mama.

#### **SOBREDOSIFICACION**

No hay información sobre efectos tóxicos graves en caso de sobredosis. Pueden aparecer los siguientes síntomas: náuseas, vómitos y, en el caso de niñas, hemorragia vaginal. No existe ningún antídoto, por lo que el tratamiento será sintomático. Puede ser necesario, pero solo en raras ocasiones, controlar los electrolitos, el balance hídrico y la función hepática.

#### **PRESENTACION**

Envases conteniendo:

28 comprimidos: 1 blister x 28 comprimidos (21 comprimidos amarillos activos y 7 comprimidos blancos inactivos)

56 comprimidos: 2 blisters x 28 comprimidos

84 comprimidos: 3 blisters x 28 comprimidos

**CONSERVAR ENSU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE, NO MAYOR DE 30° C**

**MANTENER EL MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° .....

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 – C1428AET – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

Director Técnico: Carlos A. González - Farmacéutico

Fecha de última revisión: .../.../...

  
RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS A. GONZALEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO

  
RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Alvensleben  
Apoderado



**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

**¿Cómo y cuándo debe ingerir CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS?**

La ingesta de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS debe iniciarse el primer día del sangrado menstrual incluso en los casos en que previamente se haya ingerido otro anticonceptivo hormonal ("píldora").

El primer comprimido se saca del envase en el lugar caracterizado con el correspondiente día de la semana (por ejemplo: "Do" para el día domingo); tragar sin masticar el comprimido. Se saca un comprimido diariamente y se ingiere siguiendo el sentido de la flecha, de ser posible a la misma hora cada día; dado que la regularidad de la administración es necesaria para la seguridad anticonceptiva de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS. La ingesta es de fácil control debido a que en el envase está impreso cada día de la semana, por lo tanto se puede controlar diariamente si se ha ingerido el comprimido correspondiente a ese día.

Después de la ingesta del último comprimido placebo (de color blanco), se debe iniciar la ingesta de otra caja de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS, independientemente de que el sangrado haya finalizado o no.

Durante el uso de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS se recomienda realizar controles ginecológicos en intervalos de medio año.

La prevención del embarazo comienza con el primer día de administración y persisten con los comprimidos placebos.

En el caso en que se comienza a administrar CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS muy poco tiempo después de un parto (para madres no lactantes) o un aborto, deberá consultarse al médico si durante el primer ciclo son necesarias otras medidas anticonceptivas adicionales.

**¿Durante cuánto tiempo puede ingerir CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS?**

En la medida en que desee una anticoncepción hormonal se puede prolongar la ingesta de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS durante años, teniendo en cuenta las contraindicaciones y demás datos de esta información sobre el uso.

En general los ovarios retoman rápidamente su función después de haber suspendido CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS y existe posibilidad de concepción. El primer ciclo generalmente se prolonga una semana más. En caso de no normalizarse el ciclo durante los primeros 2 - 3 meses deberá consultarse al médico.

**CONTRAINDICACIONES**

**¿Cuándo no debe tomar CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS?**

No se debe tomar CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS en los siguientes casos:

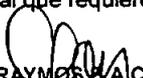
*Embarazo.*

*Angiopatías y enfermedades metabólicas:*

Fumadoras ver "Advertencias".

Coágulos anteriores o existentes (trombosis, tromboembolia) en venas o arterias (especialmente ataque apoplético (ACV), infarto, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) así como estados que incrementen la susceptibilidad (por ejemplo: trastornos del sistema de coagulación con tendencia a formación de coágulos, AT-III hereditario, deficiencia de proteína C y S, determinadas enfermedades cardíacas).

Hipertensión arterial que requiere tratamiento.

  
RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS A. GONZALEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO

  
RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Alvensleben  
Apoderado

082



Diabetes (melítus) grave con cambios vasculares (microangiopatías).

Anemia falciforme.

Trastornos graves del metabolismo de las grasas, especialmente cuando también existen otros factores de riesgo a enfermedades que afectan el corazón y los vasos.

*Enfermedades hepáticas:*

Enfermedades agudas y crónicas progresivas.

Hepatitis viral hasta normalización de los valores hepáticos. Una vez normalizados los valores hepáticos deberían transcurrir aproximadamente seis meses antes de comenzar a ingerir CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS.

Trastornos de la secreción de bilirrubina a la vesícula (síndrome de Dubin-Johnson y de Rotor).

Trastornos en la secreción de bilis.

Trastornos en el flujo de la bilis (antecedentes de colestasis, si se presenta en relación con un embarazo o con la ingesta de esteroides sexuales; hormonas sexuales, también se incluyen aquí ictericia o prurito en el cuerpo durante un embarazo anterior o tratamiento con estrógenos-gestógenos).

Tumores hepáticos anteriores o existentes.

*Tumores:*

Determinados tumores malignos (por ejemplo: de mama, de cuello uterino o de la mucosa uterina, también después del tratamiento de los mismos o ante sospecha de que existan).

*Engrosamiento patológico de la mucosa uterina (hiperplasia de endometrio)*

*Otras enfermedades:*

Herpes durante un embarazo anterior.

Sordera de oído medio (otoesclerosis) con desmejoramiento en embarazos anteriores.

Adiposidad grave.

Migraña, que va acompañada de trastornos sensitivos, perceptivos y/o de la movilidad.

Hemorragias genitales sin diagnóstico claro.

Hipersensibilidad existente a alguno de los componentes de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS.

**¿Cuándo puede tomar CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS luego de haber consultado con su médico?**

A continuación se describe cuándo puede tomar CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS sólo bajo determinadas condiciones y sólo con especial cuidado. Por favor, con respecto a esto consulte a su médico. En especial son los siguientes casos:

Enfermedades cardíacas y renales, migraña, epilepsia, asma (también antecedentes) dado que estos estados patológicos pueden estar influenciados por un posible almacenamiento de líquido.

Antecedentes de inflamaciones de las venas (flebitis).

Marcada tendencia a la formación de várices (varicosis).

Esclerosis múltiple.

Corea (Chorea minor).

Calambres musculares (tetania).

Diabetes melítus y la tendencia a padecerla.

Enfermedades hepáticas anteriores.

Trastornos graves del metabolismo de las grasas.

Notorio sobrepeso.

Aumento de la tensión arterial.

Endometriosis benigna.

  
RAYMOS S.A. C.I.  
CARLOS A. GONZÁLEZ  
FARMACÉUTICO  
DIRECCIÓN

  
RAYMOS S.A. C.I.  
Christian von Alvensleben  
ApoDERADO

0821



Tumores uterinos benignos (Uterus myomatosus).  
Enfermedades de las glándulas mamarias (mastopatía).  
Otoesclerosis (determinada sordera de oído medio).

**¿Qué debe respetar durante el embarazo y la lactancia?**

Antes de comenzar a ingerir CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS debe descartarse un embarazo. Si durante la administración de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS comienza un embarazo deberá suspenderse inmediatamente la toma del medicamento. Sin embargo, la ingesta de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS antes del inicio de un embarazo no es motivo para interrumpir el mismo.

**Lactancia:**

Si se administra CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS durante la lactancia deberá tenerse en cuenta que puede disminuir la producción de leche. Cantidades mínimas de sustancia activa pasan a la leche. Se recomienda no aplicar métodos anticonceptivos hormonales hasta haber destetado completamente al bebé.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

Se deberá interrumpir la ingesta de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS en los siguientes casos:

Si se inicia un embarazo.

Ante los primeros signos de inflamaciones de las venas o coágulos (trombosis, embolia) por ejemplo: dolores o hinchazón no usual de las piernas; dolores punzantes al respirar o toser de origen poco claro; dolor o sensación de estrechez en la caja torácica.

Operaciones programadas (6 semanas antes) y durante el reposo, por ejemplo: después de accidentes (por ejemplo: yeso después de un accidente).

Aparición única de dolores de cabeza de tipo migraña o aparición frecuente de dolores de cabeza inusualmente fuertes, repentinos trastornos sensitivos o de la percepción (trastornos visuales, auditivos) así como trastornos de la movilidad, en especial hemiplejía (posibles primeras señales de un ACV).

Fuertes dolores en el abdomen superior, agrandamiento del hígado o signos de una hemorragia en el abdomen.

Aumento de la tensión arterial a valores premanentes de 140/90 mm Hg.

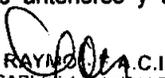
Aparición de ictericia, hepatitis, prurito generalizado, trastornos del flujo de bilis (colestasis) así como valores hepáticos llamativos.

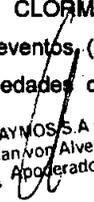
Aumento o reaparición de una porfiria (trastornos del metabolismo que afectan a los pigmentos de la sangre); las tres formas, en especial Porphyría cutánea tardía.

Desarrollo agudo de diabetes mellitus.

Dado que existe la posibilidad de notorios daños a la salud por eventos tromboembólicos, deberá determinarse cuidadosamente si la persona que administrará CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS presenta factores que favorecen estos eventos (por ejemplo: várices, inflamaciones venosas anteriores y trombosis así como enfermedades cardíacas, sobrepeso, trastornos de la coagulación) o si familiares cercanos han presentado eventos tromboembólicos venosos en la juventud.

Dado que existe la posibilidad de notorios daños a la salud por eventos tromboembólicos deberá determinarse cuidadosamente si la persona que administrará CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS presenta factores que favorecen estos eventos, (por ejemplo: várices, inflamaciones venosas anteriores y trombosis así como enfermedades cardíacas, sobrepeso,

  
RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS A. GONZALEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO

  
RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Alvensleben  
Apooderado



trastornos de la coagulación) o si familiares cercanos han presentado eventos tromboembólicos venosos en la juventud. Esto deberá tenerse en cuenta cuando se decida si administrar o no el medicamento.

En fumadores que usan medicamentos hormonales para la anticoncepción existe un riesgo adicional mayor de enfermar como consecuencia de alteraciones vasculares (por ejemplo: infarto, accidente cerebrovascular ACV). El riesgo aumenta con la edad y con el consumo de cigarrillos.

Por eso, especialmente mujeres mayores de 30 años no deben fumar si ingieren anticonceptivos hormonales. Si no se deja de fumar deberán buscarse otros métodos de anticoncepción.

Estudios de observación indicaron que podría disminuir la frecuencia de enfermedades tromboembólicas si se administran preparados con dosificación baja del componente de estrógeno (0,05 mg o menos), lo que llevó al desarrollo de anticonceptivos con dosis bajas de hormonas. Pero no se puede asegurar que las mujeres que ingieren este tipo de preparados con dosificación baja padezcan menos de obstrucciones vasculares trombóticas o tromboembólicas.

Por eso cuando se administran preparados con dosificación baja del componente de estrógeno deberá determinarse cuidadosamente si existen factores que favorecen la formación de coágulos y evaluarse el beneficio de este método de anticoncepción.

El hecho que en familiares ya se hayan presentado enfermedades tromboembólicas en la juventud, podría estar indicando trastornos del sistema de coagulación. Entre estas enfermedades se encuentran trombosis venosas profundas, embolia pulmonar, ataque apoplético (ACV), de trastornos sensitivos, perceptivos (vista, audición), trastornos del habla y trastornos de la movilidad, en especial, hemiplejias, infarto, angina de pecho. Si se han presentado estas enfermedades en la familia, deberá evaluarse cuidadosamente un estado de la coagulación antes de administrar CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS (por ejemplo: determinación de AT III, proteína C y proteína S).

Mujeres de más de 40 años de edad se deberían supervisar especialmente, dado que la tendencia a la trombosis aumenta con la edad.

La administración de anticonceptivos orales combinados (AOC) presenta un mayor riesgo de aparición de obstrucciones venosas originadas por un coágulo de sangre (tromboembolia), comparado con la no administración. El riesgo adicional alcanza un máximo durante el primer año de una primera aplicación de un AOC. Este riesgo incrementado en la aplicación de un AOC es menos que el riesgo de trombosis durante un embarazo, que se estima en 60 casos por 100.000 embarazos. En 1-2 % de los casos una obstrucción vascular de este tipo lleva a la muerte.

Por favor, consulte lo antes posible a su médico, si observa molestias que se puedan presentar en una trombosis o embolia pulmonar, como por ejemplo: dolores e hinchazón de las piernas o de los brazos o respiración corta (disnea) o dolor punzante en la caja torácica.

No se conoce qué influencia ejerce CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS en comparación con otros AOC sobre el riesgo de una enfermedad de obstrucción venosa.

#### INTERACCIONES

**¿Qué otros medicamentos influyen sobre la acción de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS o son influenciados por CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS en su acción?**

La acción anticonceptiva de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS puede estar deteriorada por la administración simultánea de sustancias que aceleran la descomposición biológica de hormonas esteroides, por ejemplo: barbitúricos, rifampicina, griseofulvina, fenilbutazona, antiépilépticos (como barbexalcon, carbamacepina, fenitoína, primidona) y

RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS A. GONZALEZ  
FARMACÉUTICO  
DIRECCIÓN

RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Alvensleben  
Apoderado

0821



preparados que contienen corazoncilla (hierba de San Juan). Se ha informado acerca de sangrado intermenstrual en mujeres en las que se administraban simultáneamente preparados de corazoncilla y anticonceptivos orales.

También se han observado niveles de sustancia activa más bajos por cambios de la flora intestinal debido a la administración simultánea de antibióticos como por ejemplo: ampicilina o tetraciclinas o después de la ingesta de carbono activo. En estos casos se ha registrado sangrado intermenstrual más frecuente y también embarazos aislados.

La demanda de insulina o de antidiabéticos orales puede estar alterada debido a una influencia de la tolerancia de glucosa.

Durante el uso de anticonceptivos está disminuida la excreción de teofilina o cafeína, con lo cual es posible que se presente una acción mayor y más prolongada de la teofilina o cafeína.

### EFFECTOS COLATERALES

*Muy Frecuente:* Más de 1 de 10 pacientes.

*Frecuente:* Menos de 1 de 10, pero más de 1 de 100 pacientes.

*Ocasional:* Menos de 1 de 100, pero más de 1 de 1000 pacientes.

*Raros:* Menos de 1 de 1000, pero más de 1 de 10.000 pacientes.

#### Efectos colaterales específicos del ciclo:

*Sangrado intermenstruales:* Especialmente en los primeros ciclos de administración de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS es posible que se presenten sangrados intermenstruales (cambios en el flujo menstrual) debiéndose continuar en general la administración. Se recomienda consultar con el médico en cada sangrado intermenstrual mayor, similar al sangrado menstrual normal, dado que estas hemorragias pueden tener un origen orgánico.

Lo mismo vale para cambios en el flujo menstrual que se presentan durante varios ciclos consecutivos en intervalos irregulares o por primera vez después de la administración prolongada de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS. Estos sangrados intermenstruales también se pueden presentar como consecuencia de interacciones con otros medicamentos ingeridos simultáneamente (ver Interacciones).

#### Falta de la hemorragia por suspensión:

Si en casos muy raros no se produce la hemorragia por suspensión dentro de los días de toma del placebo (comprimidos blancos inactivos), es posible continuar con la ingesta de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS, si dentro de los primeros 10 días del nuevo ciclo de administración se descarta un embarazo. En casos de no presentarse las hemorragias por suspensión en dos ciclos consecutivos, deberá consultarse al médico acerca de la continuación de la administración del anticonceptivo.

#### Efectos colaterales generales:

*Tracto gastrointestinal:* Frecuentemente se puede presentar malestar, ocasionalmente se registran vómitos. Rara vez dolores abdominales y trastornos gastrointestinales.

*Órganos genitales/Mama:* Frecuentemente puede aparecer tensión en el pecho, derrame, sangrado menstrual doloroso.

Rara vez se observan dolores abdominales, secreciones lechosas de la glándula mamaria, tumores benignos (fibroadenomas), inflamaciones vaginales, quistes de ovario, así como micosis (infecciones con hongos) de los genitales. Muy rara vez se presenta aumento de tamaño de la mama, hemorragias más abundantes y molestias antes del sangrado menstrual (síndrome premenstrual).

RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS A. GONZALEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO

RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Ravensleben  
Apoderado

**Sistema Nervioso:** Frecuentemente se puede presentar dolor de cabeza, ocasionalmente mareos, aparición por primera vez o empeoramiento de una migraña existente.

**Enfermedades mentales-ánimicas:** Frecuentemente se observaron depresiones e irritabilidad. Ocasionalmente se presentó nerviosismo.

**Órganos de los sentidos:** Ocasionalmente trastornos de la vista. Rara vez conjuntivitis del ojo (por ejemplo: relación con lentes de contacto). Molestias en el uso de lentes de contacto, ruidos en el oído.

**Piel y anexos epidérmicos:** Rara vez se presentaron trastornos de la pigmentación, manchas en la cara (cloasma), cuya manifestación puede estar aumentada por una prolongada exposición solar. Rara vez se observa piel seca, urticaria y otras reacciones alérgicas de la piel, prurito y aparición transitoria de acné y caída del pelo. Muy rara vez erupciones cutáneas y eritema nudoso (Erythema nodosum) y desmejoramiento de una psoriasis.

**Enfermedades cardiovasculares:** Rara vez colapso cardiovascular, muy rara vez hipertensión arterial.

**Músculos, huesos y tejido conectivo:** Rara vez dolor de espalda y molestias musculares.

**Otros:** Frecuentemente cansancio. Ocasionalmente pesadez en las piernas y acumulación de agua en el tejido. Rara vez cambios en el peso y en el apetito, trastornos de la libido, tendencia a la sudoración.

#### **Riesgo tromboembólico:**

La ingesta de anticonceptivos hormonales está relacionada con un mayor riesgo de padecer enfermedades tromboembólicas venosas y arteriales (por ejemplo: trombosis venosas, embolia pulmonar, ataque apoplético (ACV), infarto). Este riesgo puede estar aún más aumentado por factores adicionales (el fumar, hipertensión arterial, trastornos de la coagulación sanguínea o del metabolismo de las grasas, marcado sobrepeso, várices, inflamaciones venosas anteriores y trombosis).

#### **Molestias del abdomen superior, hígado y vesícula:**

En casos raros y bajo una administración prolongada de anticonceptivos hormonales se presentan enfermedades de las vías biliares. Se discute la posible formación de cálculos en la vesícula bajo administración de preparados que contienen estrógenos.

En casos aislados se han observado tras el uso de sustancias activas hormonales modificaciones benignas, rara vez malignas, del hígado (tumores hepáticos), que aisladamente llevaron a hemorragias en la cavidad abdominal que pusieron en peligro la vida. Se recomienda consultar al médico si se presentan molestias inusuales en el abdomen superior, que no se pasan por sí solas porque puede ser necesario suspender el medicamento.

Los síntomas descritos también se pueden presentar en casos muy raros en una trombosis de venas hepáticas o mesentéricas.

#### **Efectos sobre la génesis de un cáncer de mama:**

Las hormonas sexuales ejercen un efecto sobre el tejido de la glándula mamaria. Por medio de una modificación del metabolismo hormonal (por ejemplo: ingestión de anticonceptivos hormonales) puede crearse un medio hormonal que incrementa la sensibilidad del tejido glandular mamario frente a otros factores carcinogénicos y de tal manera es posible que se favorezca la carcinogénesis. También los análisis de los estudio epidemiológicos, que presentan resultados sobre una posible relación entre la ingesta de anticonceptivos hormonales y cáncer de mama, permiten reconocer la posibilidad que el cáncer de mama en mujeres de mediana edad está relacionado más frecuentemente con la ingesta prolongada de anticonceptivos orales iniciada a temprana edad. Aunque este es sólo uno de varios posibles factores de riesgo.



En casos aislados se observó secreción y aumento de tamaño de la mama.

**Influencia sobre los valores clínico-químicos normales:**

Es posible que se alteren los valores clínico-químicos debido a la administración de anticonceptivos hormonales. Así puede ocurrir que aumente la eritrosedimentación, sin que exista una enfermedad. Entre cambios de otros valores de laboratorio se describieron aumentos por ejemplo de los valores séricos de cobre y hierro y de la fosfatasa alcalina de los leucocitos.

**ERRORES EN LA INGESTA Y SOBREDOSIFICACIÓN**

**¿Qué debe hacer si se ha ingerido CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS en cantidades demasiado grandes (sobredosis intencional o por equivocación)?**

Sólo en casos extremos cabe esperar una intoxicación aguda por la absorción única de una cantidad más grande de comprimidos y ésta no lleva a condiciones que pongan en peligro la vida. Posibles síntomas son especialmente molestias en el tracto gastrointestinal, trastornos de la función hepática y del metabolismo del agua y de electrolitos y la aparición de una hemorragia por suspensión en mujeres. En caso de sobredosis sólo se requieren medidas preventivas o antídotos en casos aislados.

**¿Qué debe respetar si ha olvidado ingerir CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS?**

Si ha olvidado de ingerir el comprimido a la hora usual deberá recuperarse la toma a lo sumo dentro de las siguientes 12 horas. Si se supera el intervalo de ingesta usual en más de 12 horas, la acción anticonceptiva ya no es confiable. En este caso deberá continuarse ingiriendo a la hora debida los comprimidos del envase de calendario empezado omitiendo el comprimido olvidado, a fines de evitar un sangrado anticipado. Además se recomienda tomar medidas de protección mecánicas.

**¿Qué debe tener en cuenta si durante la administración de CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS se presentan vómitos o diarrea?**

Normalmente el cuerpo reabsorbe rápido las hormonas contenidas en CLORMADINONA + ETINIL ESTRADIOL RAYMOS. Sólo cuando se presentan vómitos y diarrea poco tiempo después de la ingesta (hasta 4 horas después de la ingesta), debería ingerir inmediatamente la siguiente píldora para seguir garantizando la acción anticonceptiva. Como consecuencia se acorta su ciclo en un día.

Ante vómitos repetidos y trastornos persistentes durante el resto del ciclo, aunque se recomienda tomar otras medidas anticonceptivas adicionales mecánicas (por ejemplo: preservativos).

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

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

*Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde: (011) 4300-2115/4362-6063*

*Hospital de Pediatría Sor María Ludovico: (0221) 451-5555*

**RECORDATORIO: "Este producto ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".**

  
RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS A. GONZALEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO

  
RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Alvensleben  
Apoderado

0'8 2 1



CONSERVAR ENSU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE,  
NO MAYOR DE 30° C

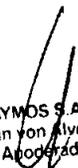
MANTENER EL MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 - C1428AET - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina  
Director Técnico: Carlos A. González - Farmacéutico

  
RAYMOS S.A.C.I.  
CARLOS A. GONZALEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO

  
RAYMOS S.A.C.I.  
Christian von Alvensleben  
Apoderado