



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN Nº **1568**

BUENOS AIRES, **14 FEB 2017**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016534-16-9 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 rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MIRANOVA / LEVONORGESTREL - ETINILESTRADIOL Forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS, ETINILESTRADIOL MICRO 20 0,020 mg - LEVONORGESTREL MICRO 20 0,100 mg; aprobada por Certificado Nº 47.193.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

LP  
/



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°

1 5 6 8

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada MIRANOVA / LEVONORGESTREL - ETINILESTRADIOL Forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS, ETINILESTRADIOL MICRO 20 0,020 mg - LEVONORGESTREL MICRO 20 0,100 mg; aprobada por Certificado N° 47.193 y Disposición N° 3706/98, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 91 a 105, 123 a 137 y 155 a 169, para los prospectos, de fojas 106 a 121, 138 a 153 y 170 a 184,



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **1 5 6 8**

para la información para el paciente, de fojas 122, 154 y 185, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3706/98 los prospectos autorizados por las fojas 91 a 105, la información para el paciente autorizada por las fojas 106 a 121 y los rótulos autorizados por las fojas 122, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.193 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016534-16-9

DISPOSICIÓN N°

**1 5 6 8**

Jfs

**Dr. ROBERTO LEVE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....1568 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.193 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: MIRANOVA / LEVONORGESTREL - ETINILESTRADIOL Forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS, ETINILESTRADIOL MICRO 20 0,020 mg - LEVONORGESTREL MICRO 20 0,100 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 3706/98.

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-001912-98-6.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición Nº 3491/15.	Prospectos de fs. 91 a 105, 123 a 137 y 155 a 169, corresponde desglosar de fs. 91 a 105. Información para el paciente de fs. 106 a 121, 138 a 153 y 170 a 184, corresponde desglosar de fs. 106 a 121. Rótulos de fs. 122, 154 y 185, corresponde desglosar fs. 122.-

UP

✓



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.193 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

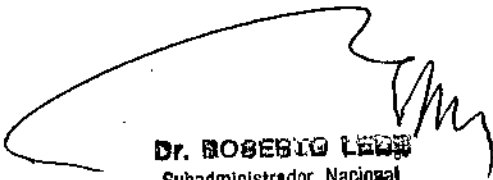
14 FEB 2017

Expediente N° 1-0047-0000-016534-16-9

DISPOSICIÓN N°

Jfs

1 5 6 8

  
Dr. ROBERTO LÓPEZ  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

1568



**PROYECTO DE RÓTULO**

**MIRANOVA**

**LEVONORGESTREL / ETINILESTRADIOL**

**14 FEB 2017**

VENTA BAJO RECETA

**COMPOSICIÓN**

Cada gragea contiene: etinilestradiol 0.020 mg, levonorgestrel 0.10 mg.

Excipientes: lactosa, almidón de maíz, almidón modificado, povidona 25000, estearato de magnesio, azúcar, povidona 700.000, macrogol, carbonato de calcio, talco, glicerol 85%, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo y cera montanglicol

**FORMA FARMACÉUTICA**

Grageas.

**POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver folleto interno.

**CONTENIDO**

Envase calendario conteniendo 21 grageas.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Almacenar entre 15 y 30°C.

Mantener en su envase original.

Elaborado por:

SCHERING DO BRASIL QUIMICA E FARMACEUTICA LTDA

Rua Cancioneiro de Evora 255 – CEP 04708 / 010

San Pablo SP - Brasil

Acondicionado en

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

Importado y comercializado por

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Lote:

Fecha vencimiento:

*R*  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL 14841

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL 15.19

56



## Proyecto de Prospecto

MIRANOVA

LEVONORGESTREL / ETINILESTRADIOL

VENTA BAJO RECETA

### COMPOSICIÓN

Cada gragea de color rosa contiene:

Etinilestradiol micro 20	0,020 mg
Levonorgestrel micro 20	0,100 mg

Excipientes: lactosa, almidón de maíz, almidón modificado, povidona 25000, estearato de magnesio, azúcar, povidona 700.000, macrogol, carbonato de calcio, talco, glicerol 85%, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo y cera montanglicol.

### FORMA FARMACÉUTICA

Grageas.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Anticoncepción hormonal oral.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico (ATC): Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas.

Código ATC: G03AA

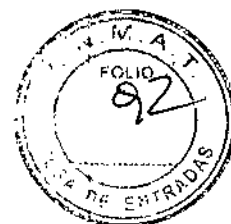
Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH (hormona leutinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) y la inhibición del pico de LH, que se produce en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

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

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 14521

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERÓNICA CASAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 14521

11563



## Propiedades farmacocinéticas

### Levonorgestrel:

#### Absorción

Administrado por vía oral, el levonorgestrel se absorbe rápida y completamente. Las concentraciones séricas máximas de cerca de 2,3 ng/ml se alcanzan aproximadamente 1,3 horas después de una sola toma. La biodisponibilidad del 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 1,1% de las concentraciones totales del fármaco en suero está presente en forma de esteroide libre, aproximadamente el 65% se une a la SHBG de forma específica y alrededor del 34% se une a la albúmina de forma inespecífica. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol influye en la proporción de levonorgestrel unido a las proteínas séricas, ocasionando un aumento de la fracción unida a la SHBG y una disminución de la fracción unida a la albúmina. El volumen de distribución aparente del levonorgestrel es de aproximadamente 129 l.

#### Metabolismo

El levonorgestrel se metaboliza ampliamente. Los principales metabolitos en el plasma son las formas no conjugadas y conjugadas de 3 $\alpha$ , 5 $\beta$ - tetrahydrolevonorgestrel. Basado tanto en estudios *in vitro* e *in vivo*, CYP3A4 es la principal enzima implicada en el metabolismo de levonorgestrel.

La tasa de depuración del suero es aproximadamente de 1,0 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 25 horas. El levonorgestrel no se excreta en forma inalterada. Los metabolitos de levonorgestrel se excretan por la orina y bilis en una proporción aproximada de 1:1. La vida media de excreción de los metabolitos es de aproximadamente 1 día.

#### Condiciones en estado de equilibrio

Después de la ingestión diaria del fármaco, las concentraciones séricas aumentan aproximadamente tres veces, alcanzando las condiciones de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento. La farmacocinética del levonorgestrel está influida por la concentración de SHBG, que se eleva aproximadamente 1,5 - 1,6 veces cuando se administra simultáneamente con etinilestradiol. En condiciones de equilibrio, la tasa de depuración y el volumen de distribución disminuyen ligeramente a 0,7 ml/min/kg y aproximadamente 100 litros respectivamente.

### Etinilestradiol:

#### Absorción

El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 50 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%.

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
PRIMERA FARMACIA

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERONICA CASARO  
COORDINADORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL 75113



SP 5 6 8



### 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 2,8-8,6l/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 7ml/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 aproximadamente.

### Condiciones en estado de equilibrio

Las concentraciones séricas del etinilestradiol aumentan aproximadamente dos veces después de la administración oral diaria de Miranova. 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.

## **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

### **Cómo tomar Miranova**

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 privación. 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 Miranova**

- *Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior):*

Las grageas se empezarán a tomar el 1° día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar del 2° al 5° día, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los primeros días de toma de grageas.

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 18874

BAYER S.A.  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 13119



- *Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico:*

La mujer debe empezar a tomar Miranova 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 hormonas de su AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar Miranova preferiblemente el día en que se retiran el último anillo o el último parche del envase de un ciclo, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.

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

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

- *Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre:*

La mujer puede empezar de inmediato. Al hacerlo, 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 del día 21 al 28 después del parto o del aborto espontáneo 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:

- 1° Semana

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.

BAJER  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULADA PROFESIONAL 15941

RICARDO GUTIERREZ 3652  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULADA PROFESIONAL 15941

1568



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

• 2º Semana

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.

• 3º Semana

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 improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine el segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción en los días que toma grageas.

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.

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. 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 Miranova 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 Miranova.

Handwritten mark resembling the number '11'.

Stamp: BAYLE, RICARDO GUTIERREZ 3852, RAFAELA ZUNINI, CO-DIRECTORA TÉCNICA, MATRICULA PROFESIONAL 14074

Stamp: HAYLES, VERONICA CASARO, CO-DIRECTORA TÉCNICA, MATRICULA PROFESIONAL 13110



1568

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 patologías que predisponen a una trombosis (p. ej.: ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Un alto riesgo de trombosis arterial o venosa (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.
- Uso de medicamentos antivirales que actúan de forma directa (DAA, por sus siglas en inglés) que contienen ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de los mismos (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").
- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p. ej.: de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completos, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y estos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (p. ej.: un ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (p. ej.: antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

173 173 173



Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

**Advertencias**

Si está presente alguna de las situaciones o de los factores de riesgo que se mencionan a continuación, hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de 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 brazos 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 retinianas en usuarias 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) puede 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.

M

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MIRANOVA - CCDS, 14

BAYER S.A.  
VERÓNICA CASARDO  
COORDINADORA TÉCNICA  
MIRANOVA - CCDS, 14



súbito, 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 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 las mujeres que poseen una combinación de factores de riesgo o exhiben una mayor gravedad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial de aumento sinérgico de riesgo de trombosis. Este incremento del riesgo podría ser mayor que un riesgo simple acumulativo de los factores. Un AOC no se debe prescribir en caso de una evaluación beneficio-riesgo negativa (ver "Contraindicaciones").

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

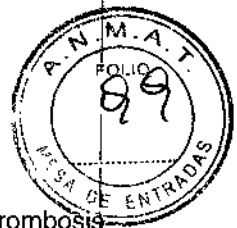
- edad.
- obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>).
- antecedentes familiares positivos (p. ej.: tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier 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.

M

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 15971

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 13179



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.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC.

Cada gragea de este medicamento contiene 33 mg de lactosa por gragea. Las pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con insuficiencia de lactasa Lapp o con malabsorción de glucosa-galactosa, que siguen una dieta exenta de lactosa, deben de tener en cuenta esta cantidad.

**Disminución de la eficacia**

La eficacia de los AOC puede disminuir, p. ej., si la mujer olvida tomar las grageas (sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea"), en caso de alteraciones gastrointestinales (sección "Consejos en caso de trastornos gastrointestinales") o si toma medicación concomitante (sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

**Reducción del control de los ciclos**

Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Estas pueden incluir el legrado.

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 improbable que la mujer esté embarazada. Si no ha tomado el AOC siguiendo estas instrucciones antes de la primera hemorragia por privación que falta o si no se

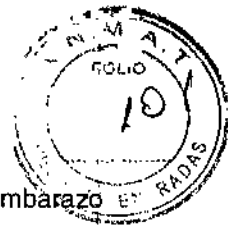
M

BAYER S.A.  
 RICARDO GUTIERREZ 3652  
 RAFAELA ZUNINI  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULADA EN EL REGISTRO NACIONAL 153116

SIN EMBARAZO  
 RICARDO GUTIERREZ 3652  
 RAFAELA ZUNINI  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULADA EN EL REGISTRO NACIONAL 153116



375



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

Nota: Se debe consultar la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

- **Efectos de otros medicamentos sobre Miranova.**

Pueden ocurrir interacciones con fármacos inductores de las enzimas microsomales las cuales pueden resultar en un incremento de la depuración de las hormonas sexuales y pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo.

Ya se puede observar inducción enzimática después de pocos días de tratamiento. Por lo general, se observa una inducción enzimática máxima dentro de pocas semanas. Después de interrumpir la terapia del fármaco, la inducción enzimática puede continuar hasta por cerca de 4 semanas.

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 periodo 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 incrementan la depuración de los AOC (disminuyendo la eficacia de los AOC mediante la 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 se co-administran con AOC, muchos inhibidores de la proteasa del VIH / VHC e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

*Sustancias que disminuyen la depuración de los AOC (enzimas inhibidoras):*

Los inhibidores potentes y moderados de CYP3A4, como los antimicóticos derivados de azoles (p.ej. itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamilo, macrólidos (p.ej., claritromicina, eritromicina), diltiazem y el jugo de pomelo pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de estrógenos, progestina o ambos.

Se ha demostrado que la administración diaria de etoricoxib en una dosis de 60 a 120 mg incrementa la concentración plasmática de etinilestradiol de 1,4 a 1,6 respectivamente, cuando se administra concomitante con la terapia hormonal combinada conteniendo 0,035 mg de etinilestradiol.

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 13119

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERONICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 13119

1568



- **Efectos de los AOC sobre otros medicamentos**

Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de determinados fármacos. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).

In vitro, etinilestradiol es un inhibidor reversible de las enzimas CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2 así como inhibidor basado en el mecanismo de las enzimas CYP3A4/5, CYP2C8, y CYP2J2. En estudios clínicos, la administración de la terapia anticonceptiva hormonal que contiene etinilestradiol no demostró ningún incremento, o solo un ligero incremento, en las concentraciones plasmáticas del sustrato CYP3A4 (p.ej. midazolam) mientras que las concentraciones plasmáticas de los sustratos CYP1A2 pueden incrementar semanalmente (p.ej. teofilina) o moderadamente (p.ej. melatonina y tizanidina).

- **Interacciones farmacodinámicas**

Se ha observado que la administración concomitante de medicamentos que contienen etinilestradiol con medicamentos antivirales que actúan de forma directa (DAA) que contienen ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de los mismos, está relacionada con incrementos en los niveles de ALT a más de 20 veces el límite superior del normal en mujeres sanas y en mujeres infectadas con VHC (ver "Contraindicaciones").

- **Otras formas de interacción**

**Pruebas de laboratorio:**

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej.: la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales del laboratorio.

**Uso durante el embarazo y la lactancia**

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

La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición; por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

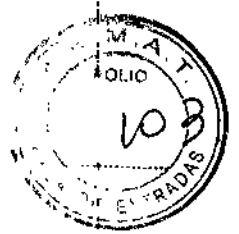
**Uso en pediatría y adolescencia**

Miranova está indicado únicamente para después de la menarca.

Miranova – CCDS 14  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA  
MATRICULA PROFESIONAL 15119  
Página 12 de 32

1568



**Uso en geriatría**

Miranova no está indicado para su uso en geriatría. Miranova no está indicado para su uso después de la menopausia.

**Uso en pacientes con insuficiencia hepática**

Miranova 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 Miranova 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**

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas con el uso de Miranova son náuseas, dolor abdominal, incremento del peso corporal, dolor de cabeza, estado de ánimo alterado o deprimido, dolor mamario, sensibilidad mamaria. Estos ocurren en más del 1% de las usuarias.

Las reacciones adversas serias son tromboembolismo arterial y venoso.

**Resumen tabulado de las reacciones adversas**

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 (MedDRA)	Frecuente (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuente ≥1/1.000 a <1/100)	Raro (≥1/10.000 a <1/1.000)
Trastornos oculares			intolerancia a los lentes de contacto
Trastornos gastrointestinales	náuseas, dolor abdominal	vómito, diarrea	
Trastornos inmunitarios			hipersensibilidad

MX

<b>Investigaciones</b>	aumento de peso		disminución de peso
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		retención de líquidos	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	dolor de cabeza	migraña	
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo	disminución de la libido	aumento de la libido
<b>Trastornos mamarios y del sistema reproductor</b>	hipersensibilidad y dolor en las mamas	hipertrofia de las mamas	flujo vaginal, secreción por las mamas
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		exantema, urticaria	eritema nodoso, eritema multiforme
<b>Trastornos vasculares</b>			Eventos tromboembólicos venosos y arteriales**.

\* 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.

\*\* - Frecuencia estimada, de estudios epidemiológicos abarcando un grupo de anticonceptivos orales combinados.

- "Los eventos tromboembólicos arteriales y venosos" se resumen en los siguientes padecimientos médicos: oclusión periférica venosa profunda, trombosis y oclusión vascular/ embolismo pulmonar, embolismo e infarto de miocardio, infarto cerebral y accidente vascular cerebral no especificado como hemorrágico.

#### Descripción de algunas reacciones adversas

Las reacciones adversas que tienen una frecuencia muy baja o con retraso en la aparición de los síntomas que se consideran relacionadas con el uso de anticonceptivos orales combinados se describen a continuación:

##### Tumores

- La frecuencia del diagnóstico del cáncer de mama se incrementa muy ligeramente entre usuarias de anticonceptivos orales. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, este aumento es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. La causalidad relacionada con el uso de AOC es desconocida.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos).

##### Otras condiciones

- Mujeres con hipertrigliceridemia (riesgo incrementado de pancreatitis cuando se usan AOC).
- Hipertensión arterial.
- Aparición o deterioro de las condiciones para las que la asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares;



porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; Corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.

- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.
- Alteración de las funciones hepáticas.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o el efecto sobre la resistencia periférica a la insulina.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.

#### Interacciones

La interacción de otros fármacos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales pueden provocar la aparición de sangrado y/o falla del anticonceptivo).

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación. Los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y hemorragia vaginal leve. Este último puede ocurrir incluso en niñas antes de la menarquia, en caso de tomar accidentalmente el medicamento. 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 – Tel.: (011) 4962-6666.

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

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

#### **PRESENTACIÓN**

Envase calendario conteniendo 21 grageas.

#### **CONSERVACIÓN**

Consérvese el medicamento en lugar adecuado. Almacenar entre 15 y 30°C

Conservar las grageas en el envase original.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 47.193.

Elaborado por:

Bayer Weimar GmbH und Co KGAG – Weimar Alemania

Acondicionado en calle 8 entre 3 y 5 Parque Industrial Pilar

Importado y comercializado por:

BAYER S.A. Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro - Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role, Farmacéutico.

Versión: CCDS 14

Miranova – CCDS 14

**BAYER S.A.**  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 15941

**BAYER S.A.**  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 15941



1568

## Información para el paciente

MIRANOVA

LEVONORGESTREL / ETINILESTRADIOL

VENTA BAJO RECETA

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento ya que contiene información importante para usted.**

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 usted sufre de algún evento secundario, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto secundario posible no mencionado en este prospecto.

### En este prospecto:

1. ¿QUÉ ES MIRANOVA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR MIRANOVA?
3. ¿CÓMO TOMAR MIRANOVA?
4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS
5. CONSERVACIÓN DE MIRANOVA
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Miranova; 0.02/0.10 mg grageas

Las sustancias activas son: Etinilestradiol y Levonorgestrel

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

- Miranova es una píldora anticonceptiva y se utiliza para evitar el embarazo.
- Cada una de las 21 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. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR MIRANOVA?

#### Observaciones generales

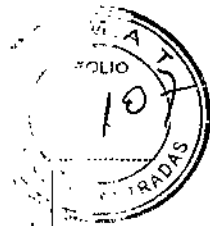
Antes de empezar a tomar Miranova, su médico le hará algunas preguntas sobre su historia clínica personal y la de sus familiares más cercanos. El médico también le medirá la presión arterial y, dependiendo de su situación personal, puede también realizar algunas otras pruebas.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que debe interrumpir el uso de Miranova o en las que puede disminuir la confiabilidad de Miranova. En tales situaciones no debe tener relaciones sexuales o bien debe tomar precauciones anticonceptivas no hormonales adicionales, p. ej. utilizar un

Miranova – CCDS

RICARDO GUTIERREZ 3652  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL-15941

BAYER S.A.  
VERÓNICA CASARÓ  
MATRÍCULA PROFESIONAL 10019



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 Miranova altera los cambios de la temperatura corporal y del moco cervical que se producen a lo largo de un mes.

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

#### No tome Miranova

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 Miranova. Su médico le puede aconsejar que use un tipo diferente de píldora o un método de control de la natalidad totalmente diferente (incluido el no hormonal).

- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **coágulo de sangre** en un vaso sanguíneo de una pierna (trombosis), de los pulmones (embolismo pulmonar) o de otras partes del cuerpo.
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **infarto de miocardio** o un **accidente cerebrovascular** (causado por un coágulo de sangre o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro).
- si tiene (o ha tenido alguna vez) una **enfermedad que puede ser indicadora de un futuro infarto de miocardio** (por ejemplo, angina de pecho que ocasiona dolor torácico intenso que puede irradiarse al brazo izquierdo) o de un **accidente cerebrovascular** (por ejemplo, un accidente cerebrovascular leve sin efectos residuales, el llamado accidente isquémico transitorio).
- si tiene un alto riesgo de presentar coágulos sanguíneos venosos o arteriales (ver "La píldora y los coágulos sanguíneos" y consultar 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 está tomando algún medicamento antiviral que contenga ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de los mismos. Estos medicamentos antivirales se utilizan para tratar hepatitis C crónica (de largo plazo) (una enfermedad infecciosa que afecta el hígado, ocasionada por el virus de hepatitis C).
- 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 Miranova. 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".

BAYER S.A.  
RICARDO GUZMÁN 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MIRANOVA - CCDS 14 PROFESIONAL 15941

RICARDO GUZMÁN 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MIRANOVA - CCDS 14 PROFESIONAL 13119



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

#### *Uso en niñas*

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

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

Miranova no está destinado para uso después de la menopausia.

#### *Mujeres con insuficiencia hepática*

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

#### *Mujeres con insuficiencia renal*

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

### **Advertencias y precauciones**

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

- si usted fuma
- si tiene diabetes
- si tiene exceso de peso
- si tiene la presión arterial alta
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco
- si tiene una inflamación en las venas (flebitis superficial)
- si tiene venas varicosas
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana
- si padece migraña
- si padece epilepsia (ver "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



7533



Sydenham)

- si tiene (o ha tenido alguna vez) parches de pigmentación pardo-amarillenta 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 si usted queda embarazada. Si un coágulo de sangre se desprende de la vena donde se ha formado, puede alcanzar y ocluir las arterias de los pulmones, causando el llamado "embolismo pulmonar". Los coágulos sanguíneos también pueden presentarse muy raramente en los vasos sanguíneos del corazón (causando un infarto de miocardio). Los coágulos sanguíneos o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro pueden causar un accidente cerebrovascular.

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

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

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

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

Su médico comprobará, por ejemplo, si usted tiene un mayor riesgo de padecer una trombosis debido a una combinación de factores de riesgo o tal vez, a un factor de riesgo muy elevado. En el caso de una combinación de factores, el riesgo puede ser mayor que la simple adición de dos riesgos individuales. Si el riesgo es demasiado alto, su médico no le recetará la píldora (ver también "No tome Miranova"). El riesgo de coágulos sanguíneos arteriales o venosos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular aumenta:

- con la edad.
- si tiene exceso de peso.
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una



edad temprana o si usted o cualquier familiar suyo tiene un trastorno hereditario conocido o sospechado de la coagulación de la sangre que aumente el riesgo de desarrollar coágulos de sangre.

En este caso debe consultar a un especialista antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo 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 anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

- con inmovilización prolongada (por ejemplo, cuando tiene una o las dos piernas enyesadas o con una férula), cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. 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 recuperar la movilidad completa.
- si usted fuma (el riesgo aumenta cuanto mayor sea el consumo de tabaco y la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años). **Cuando use 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 cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco.

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

### 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.

Miranova – CCDS 14

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
14 RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 15024

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERONICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 13118



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

### Sangrado entre periodos

Con todas las píldoras, durante los primeros meses, puede tener sangrado vaginal irregular (manchado o sangrado intermenstrual) entre sus periodos. Puede que tenga que usar protección sanitaria, pero continúe tomando las grageas 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 grageas). 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 grageas correctamente, no ha tenido vómito o diarrea intensa y no ha tomado otros medicamentos, es muy poco probable que esté embarazada. Continúe tomando Miranova como siempre.

Si no ha tomado las grageas correctamente o si ha tomado las grageas 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".

### Otros medicamentos y Miranova

Comuníquese siempre a su médico los medicamentos o productos de plantas medicinales que está usando. Existen algunos medicamentos que no debe tomar con Miranova – ver "No tome Miranova". Informe también a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al farmacéutico del que obtiene el medicamento) que usted toma Miranova. Ellos pueden indicarle si tiene que tomar precauciones anticonceptivas adicionales (por ejemplo preservativos) y, si es así, durante cuánto tiempo o si se tiene que cambiar el uso de otro medicamento que usted necesita.

### Algunos medicamentos

pueden influir en los niveles sanguíneos de Miranova  
pueden hacerlo menos eficaz para evitar el embarazo  
pueden causar sangrado inesperado.

Éstos incluyen:

- o medicamentos usados para el tratamiento de:
  - epilepsia (p. ej. primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato)
  - tuberculosis (p. ej. rifampicina)
  - infecciones por los virus de VIH y Hepatitis C (llamados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa)
  - infecciones micóticas (griseofulvina, antimicóticos azoles, por ejemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol)

RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 13119

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 13119



- infecciones bacterianas (antibióticos macrólidos, por ejemplo, claritromicina, eritromicina)
- ciertas enfermedades cardíacas, presión arterial alta (bloqueadores de los canales de calcio, por ejemplo, verapamilo, diltiazem)
- artritis, artrosis (etoricoxib)
- o la planta medicinal hierba de San Juan
- o el jugo de pomelo

Miranova puede **interferir con la actividad** de otros medicamentos, p. ej.

- o lamotrigina
- o ciclosporina
- o melatonina
- o midazolam
- o teofilina
- o tizanidina

*Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.*

### Pruebas de laboratorio

Si se le va a hacer un análisis de sangre u otras pruebas de laboratorio, comuníquese a su médico o al personal de laboratorio que está tomando la píldora, pues los anticonceptivos orales pueden afectar los resultados de algunas pruebas.

### Embarazo

No tome Miranova si está embarazada o piensa que puede estarlo. Si queda embarazada mientras está tomando Miranova, deje de tomarlo inmediatamente y contacte con su médico. Si quiere quedar embarazada, inicie un suplemento vitamínico prenatal con folato, deje de tomar Miranova y consulte a su médico antes de empezar a tratar de quedar embarazada (ver también "Si deja de tomar Miranova").

### Lactancia

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

### Conducción y uso de maquinaria

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

### Información importante sobre algunos de los componentes de Miranova

Cada gragea de este medicamento contiene 33 mg de lactosa por gragea. Si usted es intolerante a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar Miranova.

## 3. ¿CÓMO TOMAR MIRANOVA?

El envase de Miranova contiene 21 grageas. En el envase, cada gragea está marcada con el día de la

Miranova – CCDS-  
 BAYER S.A.  
 RICARDO GUTIERREZ 3652  
 RAFAELA ZUNIG  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULA PROFESIONAL 19911

BAYER S.A.  
 RICARDO GUTIERREZ 3652  
 VERÓNICA CASAR  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULA PROFESIONAL 13119

15861



semana en que lo debe tomar. Tome la gragea 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 grageas. Durante los próximos 7 días no tome ninguna gragea. Un periodo comenzará durante estos 7 días (la hemorragia por privación). Normalmente comenzará el día 2-3 después de la última gragea de Miranova. Empiece a tomar su próximo envase el día 8° (el día después del intervalo de 7 días sin tomar grageas) incluso si su periodo continúa. Esto significa que siempre comenzará nuevos envases el mismo día de la semana y también que tendrá la hemorragia 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 Miranova el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Tome una gragea marcada con ese día de la semana. Por ejemplo, si su periodo comienza un viernes, tome una gragea marcada con viernes. A continuación continúe los días en orden. Miranova 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 grageas 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 Miranova el día siguiente de haber tomado el último comprimido del envase de su píldora actual (esto significa que no hay ninguna pausa sin toma de comprimidos). Si el envase de la píldora que ha estado tomando hasta ahora también contiene comprimidos sin hormonas, puede empezar a tomar Miranova el día después de tomar el último comprimido 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 comprimidos de su píldora actual (o el día después del último comprimido sin hormonas de su píldora actual). En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, comience a usar Miranova de preferencia el día en que se retira el último anillo o el último 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 Miranova.



- *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. 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 Miranova después de un parto y está en periodo de lactancia, consulte esto antes con su médico.

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

### Si toma más Miranova del que debiera

No hay informes sobre efectos nocivos graves por tomar muchas grageas de Miranova.

Si toma varias grageas de una vez, puede tener náusea o vómito o puede tener sangrado vaginal.

Incluso las niñas que aún no han comenzado la menstruación pero que accidentalmente toman este medicamento pueden experimentar dicho sangrado.

Si ha tomado muchas grageas de Miranova 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 – Tel.: (011) 4962-6666.

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

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

### Si olvidó tomar Miranova

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

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

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

Miranova – **CCDS**  
 RICARDO GUTIERREZ 3852  
 RAFAELA ZUNINI  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICIADA Nº 13119

BAYER S.A.  
 RICARDO GUTIERREZ 3852  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICIADA Nº 13119



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

### **1 gragea olvidada durante la semana 1**

Si ha olvidado comenzar un nuevo envase o si ha olvidado una o más grageas 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 gragea). 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 gragea olvidada tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez) y tome las grageas siguientes a la hora habitual. Tome precauciones anticonceptivas adicionales (método de barrera) durante los próximos 7 días.

### **1 gragea olvidada durante la semana 2**

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

### **1 gragea olvidada durante la 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.

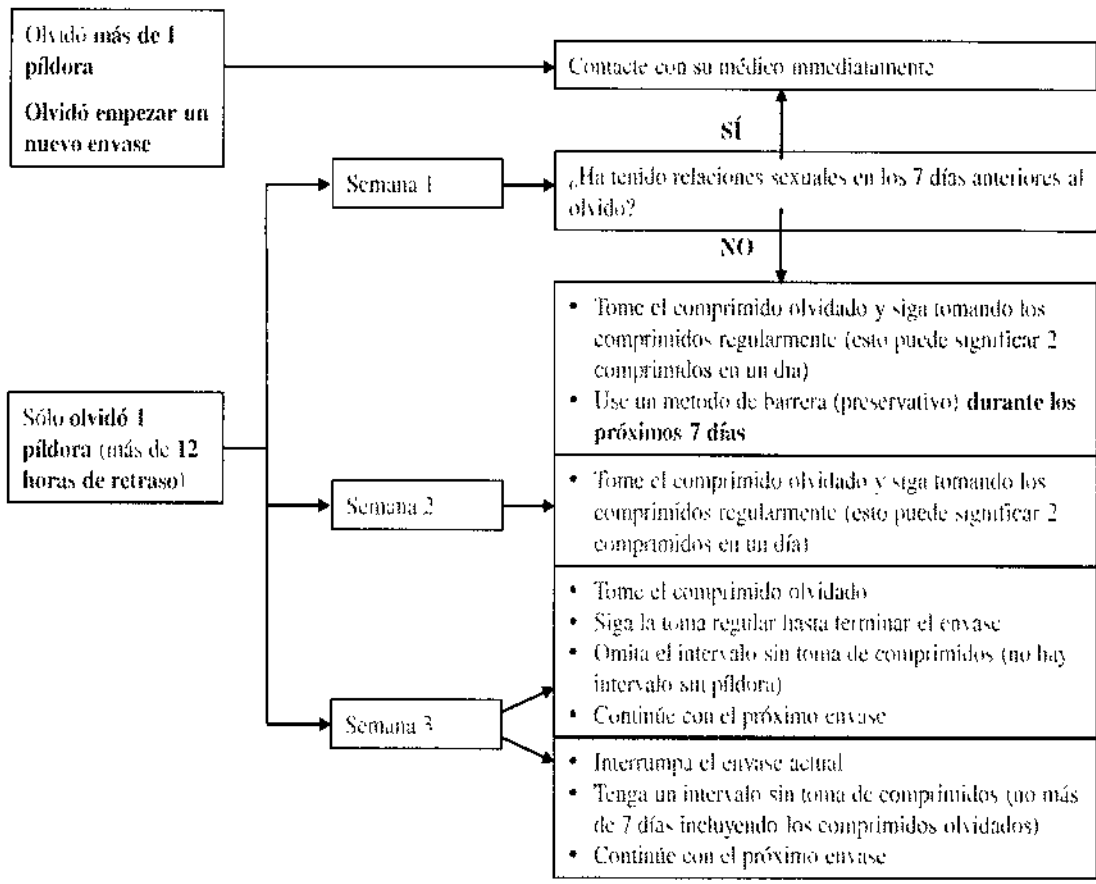
1. Tome la gragea olvidada tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez) y tome las grageas siguientes a la hora habitual. Empiece el envase siguiente tan pronto como se termine el envase actual de modo que no haya interrupción alguna entre envases. Puede no tener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

### **Diagrama de píldoras olvidadas**

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 12621

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 12110





**¿Qué hacer si tiene vómito o diarrea intensa?**

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

**Si deja de tomar Miranova**

Puede dejar de tomar Miranova 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 Miranova y consulte a su médico antes de empezar a tratar de quedar embarazada.

**Si quiere retrasar un periodo**

Puede retrasar su periodo si empieza con el próximo envase de Miranova 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 grageas. Durante el uso del segundo envase puede tener algún sangrado intermenstrual o manchado los días de toma de grageas. Comience su próximo envase después del descanso habitual de 7 días sin grageas.

**Si quiere cambiar el día de comienzo de su menstruación**

Miranova  
 RICARDO GUTIERREZ 3652  
 RAFAELA ZUNINI  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRÍCULA PROFESIONAL 117

BAKER S.A.  
 RICARDO GUTIERREZ 3652  
 VERÓNICA CASAPPO  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRÍCULA PROFESIONAL 117

1756



Si toma las grageas 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 grageas. 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 grageas (p. ej. 3 días o menos), puede no tener un sangrado durante ese intervalo. Puede tener sangrado intermenstrual 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, Miranova puede tener efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren. 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.

##### Efectos secundarios serios

Ver también la sección "Advertencias y precauciones", "La píldora y los coágulos sanguíneos" y "La píldora y el cáncer" para efectos adversos asociados al uso de la píldora, incluyendo las reacciones serias y la sección "No tome Miranova". 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:

**Efectos adversos frecuentes** (pueden afectar a 1 de cada 10 usuarias):

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

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden afectar a 1 de cada 100 usuarias):

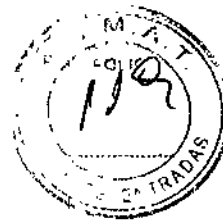
- vómito
- diarrea
- retención de líquidos
- migraña
- disminución del interés sexual
- aumento del tamaño de las mamas
- erupción
- urticaria (ronchas)

**Efectos adversos raros** (pueden afectar a 1 de cada 1.000 usuarias):

- intolerancia a los lentes de contacto
- reacciones alérgicas (hipersensibilidad)

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL 12411

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL 12411



- pérdida de peso
- aumento del interés sexual
- flujo vaginal
- secreción mamaria
- eritema nodoso o multiforme (alteraciones de la piel)
- desordenes tromboembólicos venosos y arteriales \*

\* Frecuencia estimada derivada de estudios epidemiológicos comparando un grupo de anticonceptivos orales combinados. El término tromboembolismo venoso y arterial cubre lo siguiente: cualquier bloqueo o coágulo en una vena periférica profunda, coágulos que viajan a través del sistema de la sangre venosa (por ejemplo, al pulmón se conoce como embolia pulmonar o infarto pulmonar), ataque al corazón causado por coágulos sanguíneos, accidente cerebrovascular causado por un bloqueo del suministro de sangre en el cerebro.

### Descripción de algunas reacciones adversas

Las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con retraso en la aparición de los síntomas que se consideran relacionados con el grupo de los anticonceptivos orales combinados se describen a continuación:

#### Tumores

- La frecuencia del diagnóstico del cáncer de mama se incrementa muy ligeramente entre usuarias de anticonceptivos orales. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, este aumento es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Se desconoce si existe asociación directa con el uso de anticonceptivos combinados orales.
- Tumores hepático (benignos y malignos).

#### Otras condiciones

- Mujeres con hipertrigliceridemia (grasas en sangre incrementadas que resultan en el aumento del riesgo de pancreatitis cuando usan anticonceptivos combinados orales).
- Hipertensión arterial.
- Aparición o deterioro de las condiciones para las que la asociación con el uso de anticonceptivos combinados orales no se ha definido: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis (bloqueo del flujo de bilis); formación de cálculos biliares; una condición metabólica llamada porfiria; lupus eritematoso sistémico (una enfermedad autoinmune crónica); síndrome urémico hemolítico (una enfermedad de la coagulación de la sangre); una condición neurológica llamada Corea de Sydenham; herpes gestacional (un tipo de condición de la piel que se produce durante el embarazo); pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.
- En mujeres con angioedema hereditario (caracterizado por hinchazón repentina de por ejemplo, los ojos, boca, garganta, etc.) los estrógenos externos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.
- Alteraciones de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o el efecto sobre la resistencia periférica a la insulina.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa

- Cloasma.

Interacciones

La interacción de otros fármacos con los anticonceptivos orales pueden provocar la aparición de sangrado y/o falla del anticonceptivo (por ejemplo, remedios herbolarios con la planta medicinal hierba de San Juan, medicamentos para la epilepsia, tuberculosis, VIH y otras infecciones).

**Más sobre la píldora**

La píldora combinada también puede tener beneficios para la salud no relacionados con la anticoncepción.

Su menstruación puede ser poco abundante y durar menos. En consecuencia, el riesgo de anemia puede ser menor. Los dolores menstruales pueden ser menos intensos o pueden desaparecer completamente.

Además, se ha comunicado que algunos trastornos serios ocurren menos frecuentemente en las usuarias de las píldoras que contienen 50 microgramos de etinilestradiol ("píldoras de altas dosis"). Éstos son enfermedad benigna de las mamas, quistes ováricos, infecciones pélvicas (enfermedad inflamatoria pélvica o EIP), embarazo ectópico (embarazo en el que el embrión se implanta fuera del útero) así como cáncer de endometrio (recubrimiento interno del útero) y de ovarios. Esto también podría ser el caso de las píldoras de bajas dosis, pero hasta el momento sólo se ha confirmado para el cáncer de endometrio y de ovarios.

**5. CONSERVACIÓN DE MIRANOVA**

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

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

**6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Contenido de Miranova**

21 grageas de color rosa que contienen etinilestradiol (0.020 mg) y levonorgestrel (0.10 mg).

Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, almidón pregelatinizado, povidona 25, estearato de magnesio, sacarosa, povidona 700 000, macrogol 6000, carbonato de calcio, talco, glicerol 85 %, pigmento amarillo de óxido de hierro, pigmento rojo de óxido de hierro, dióxido de titanio, cera montana glicolada.

**Aspecto de Miranova y contenido del envase**

Miranova se presenta como envase blíster que contiene 21 grageas.

Las grageas de Miranova se encuentran en envases blíster compuestos de películas transparentes de

Miranova – CCDS 14

BAYER S.A.  
RICARDO CUTIÉRREZ  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

BAYER S.A.  
RICARDO CUTIÉRREZ 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA  
Página 30 de 32

1568



cloruro de polivinilo y láminas metálicas de aluminio (cara mate termosellable).

La gragea es rosa, redonda con caras convexas.

*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*

**Titular de la autorización de comercialización y fabricante**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 47.193.

Elaborado por:

Bayer Weimar GmbH und Co KGAG - Weimar Alemania

Acondicionado en calle 8 entre 3 y 5 Parque Industrial Pilar


Importado y comercializado por:

BAYER S.A. Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro - Buenos Aires - Argentina.

Director Técnico: José Luís Role, Farmacéutico

Para cualquier información sobre este medicamento, contacte con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

Versión: CCPI 14

  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
RAFAELA ZUNINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 15924

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 15119