



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-7220-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 17 de Julio de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-15471-16-4

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-15471-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MESIGYNA / ENANTATO DE NORETISTERONA / VALERATO DE ESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE / ENANTATO DE NORETISTERONA 50,00 mg / VALERATO DE ESTRADIOL 5,00 mg; aprobada por Certificado N° 40.018.

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 N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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 a la firma BAYER S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MESIGYNA / ENANTATO DE NORETISTERONA / VALERATO DE

ESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE / ENANTATO DE NORETISTERONA 50,00 mg / VALERATO DE ESTRADIOL 5,00 mg, el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-27178742-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.018, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-15471-16-4

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.07.17 08:57:34 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.07.17 08:57:36 -0300



## PROYECTO DE RÓTULO

MESIGYNA

ENANTATO DE NORETISTERONA / VALERATO DE ESTRADIOL

Solución inyectable

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA MEXICANA

### COMPOSICIÓN

1ml de solución contiene:

Enantato de noretisterona 50 mg, Valerato de estradiol 5 mg, Excipientes: aceite de ricino para inyectables, benzoato de bencilo c.s.

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 30°C.

Mantener en su envase original.

**Dosis:** Ver folleto interno.

**Vía de administración:** Intramuscular.

Protéjase de la luz.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No se administre durante el embarazo y lactancia.

Hecho en México por: Bayer de México, S.A. de C.V.

Planta: Ojo de Agua, Ixtaczoquitlán C-94450 Orizaba, Ver. Mex-Reg. No. 159M92 SSA

® Marca Reg.

Responsable: QFB. Cristina Verzas Cruz.

Bajo licencia de: Bayer Pharma, AG Alemania

Importado y distribuido por Bayer S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Dir. Téc.: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Cert. N° 40.018.

Presentación: Envase conteniendo 1 ampolla x 1 ml

Lote:

Fecha vencimiento:

Mesigyna CCDS 12

Página 39 de

IF-2018-27178742-APN-DERM#ANMAT

página 1 de 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-27178742-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 7 de Junio de 2018

**Referencia:** 15471-16-4 rotulo mesigyna

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.06.07 10:57:18 -03'00'

Melina Mosquera  
Asesor Técnico  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.06.07 10:57:22 -03'00'



## PROYECTO DE PROSPECTO

MESIGYNA

ENANTATO DE NORETISTERONA / VALERATO DE ESTRADIOL  
PREPARADO DE DEPÓSITO PARA LA ANTICONCEPCIÓN HORMONAL.

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA MEXICANA

### COMPOSICIÓN

1ml de solución contiene:

Enantato de noretisterona	50,00 mg
Valerato de estradiol	5,00 mg

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

### FORMA FARMACÉUTICA

Solución oleosa para inyección intramuscular.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio.

### INDICACIÓN

Anticoncepción hormonal.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: noretisterona y estrógenos, en combinaciones fijas

Código ATC: G03FA01

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

Mesigyna CCDS 12

Página 1 de 39  
IF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT

página 1 de 20





aproximadamente 4,1 a 4,8 días después de la inyección intramuscular. Debido a que la vida media terminal del estradiol es considerablemente más corta que la correspondiente a la noretisterona (lo cual a su vez es debido a diferentes tasas de liberación de los ésteres a partir del depósito), la segunda parte del periodo de la inyección es dominada por el componente progestágeno.

Ambos componentes se metabolizan completamente. Una pequeña fracción de noretisterona se transforma en etinilestradiol in vivo.

En un estudio con administración intramuscular de 200 mg de NET-EN, esta conversión dio como resultado una exposición de EE sistémica que corresponde a una dosis equivalente oral de aproximadamente 4 µg de EE por día en promedio durante 8 semanas y no excedió una dosis equivalente oral máxima promedio de 20 µg de EE por día. Las dosis equivalentes orales promedio por día fueron de aproximadamente 10 µg de EE durante las primeras dos semanas luego de la administración de 200 mg de NET-EN, y disminuyó a 5 µg de EE en la tercera semana y aproximadamente 2 µg de EE a partir de la quinta semana.

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

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

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


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

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

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

El 17β - estradiol y la noretisterona se liberan a partir del valerato de estradiol y el enantato de noretisterona, respectivamente, por hidrólisis de los ésteres. Por lo tanto, los estudios realizados con estradiol, noretisterona y acetato de noretisterona, el cual también es un éster hidrolizable, también pueden ser empleados para evaluar el perfil toxicológico del preparado.

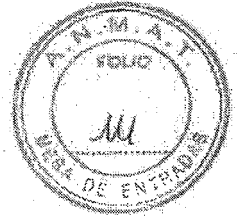
Mesigyna CCDS 12

  
BAYER S.A.  
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 11303

IF-2019-07178867-APN-DERM#ANMAT

página 3 de 20

Página 3 de 39



Durante los estudios de tolerancia sistémica después de la administración repetida de valerato de estradiol a ratas (40 días – 90 semanas) y perros (52 – 65 semanas), y de enantato de noretisterona a ratones (78 semanas), ratas (2 años), perros (9 meses – 7 años) y monos (3 meses – 10 años), no se observaron efectos que pudieran indicar un riesgo inesperado para los humanos.

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

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

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

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

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

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### Cómo emplear Mesigyna

Mesigyna, si se utiliza correctamente, tiene una tasa de ineficacia de aproximadamente 1% al año. La tasa de ineficacia puede aumentar si se prolongan los intervalos entre las inyecciones. La inyección de Mesigyna se aplicará siempre por vía intramuscular profunda de preferencia en la región glútea y, como alternativa, en el brazo. Las inyecciones se administrarán siempre muy lentamente (véase la sección "Efectos secundarios"). La solución oleosa se inyecta inmediatamente después de haberse extraído a la jeringa. Es recomendable cubrir a continuación la zona inyectada con una compresa, para evitar cualquier reflujo de la solución.

### Como comenzar a usar Mesigyna

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente.

Mesigyna CCDS 12

*M*

*JAMES LA*  
JAMES LA  
JULIO 2018  
MATRICULA PROFESIONAL N.º 11543

*JF*  
JF  
JULIO 2018  
MATRICULA PROFESIONAL N.º 11543

Página 4 de 39

IF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT





De ser posible, se debe administrar Mesigyna el primer día del ciclo natural de la mujer, es decir, el primer día de la hemorragia menstrual. También se puede empezar en los días 2°-5° del ciclo, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días después de la inyección.

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

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

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

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

- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre.

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

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

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

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

### Manejo de las siguientes inyecciones

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

Mesigyna CCDS 12

M

BAYER  
MATRICULA PROFESIONAL 127524

2018-27178867-APN-DERM#ANMAT

Página 5 de 39



Si se sobrepasa el intervalo de inyección más allá del máximo de 33 días, no es posible contar, a partir de esa fecha, con el necesario grado de seguridad anticonceptiva y en consecuencia se le debe aconsejar a la mujer que utilice medidas anticonceptivas adicionales.

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

### CONTRAINDICACIONES

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

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

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

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

No se han identificado estudios epidemiológicos para los anticonceptivos inyectables combinados (AIC) que investiguen factores de riesgo para ser incluidos en esta sección. Como

Mesigyna CCDS 12

*M*  
BAYER  
Gerardo Gilroy  
JCM  
MATRICULA PROF. Especialidad de 11.543

IF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT  
Sistema de Registro de Medicamentos  
página 6 de 20





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

Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) puede incluir: inicio súbito inexplicable de dificultad respiratoria o de respiración rápida, tos repentina que puede ir acompañada de sangre, dolor agudo en el pecho que puede aumentar con la respiración profunda, sensación de ansiedad, sensación de desvanecimiento o mareos, sensación de aturdimiento severo; frecuencia cardíaca alta o irregular. Algunos de estos síntomas (por ejemplo, "falta de aire", "tos") no son específicos y pueden ser mal interpretados como acontecimientos más comunes o menos severos (por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio).

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

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

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

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

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

Mesigyna CCDS 12

M

DIYER S.A.  
CENTRO DE ATENCIÓN AL PACIENTE  
105  
INSPECTOR GENERAL  
MATRICULA PROFESIONAL 121101

IF-2048-77178867-APN-DERM#ANMAT

página 8 de 20

Página 8 de 39



- Edad;
- Obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>);
- Antecedentes familiares positivos (p. ej.: tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AIC;
- Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso del AIC (en caso de cirugía programada, la última inyección debe aplicarse al menos con ocho semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad;
- Tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- Dislipoproteinemia;
- Hipertensión;
- Migraña;
- Valvulopatía cardíaca;
- Fibrilación auricular.

No hay consenso en usuarias de anticonceptivos orales combinados sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (ver: "Embarazo y Lactancia").

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

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

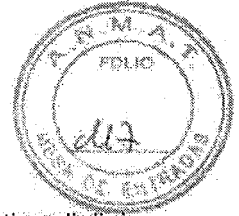
Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la

Mesigyna CCDS 12

BAYER S.A.  
MEXICO  
MATRICULA NÚMERO 116

Página 9 de 39

IF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT



deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de anticonceptivos hormonales.

- Tumores

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

- Cáncer cervical

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

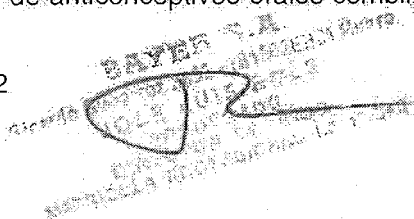
El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer cervical lo constituye la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero sigue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

- Cáncer de mama / Cáncer de ovario

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

Para mujeres que se encuentran usando anticonceptivos orales combinados, la advertencia sobre riesgo de cáncer de mama se basa en un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos según los cuales existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los anticonceptivos orales combinados. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de anticonceptivos orales es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de anticonceptivos orales combinados (AOC), a los efectos biológicos de los

Mesigyna CCDS 12



Página 10 de 39  
IF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT



AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes no los han usado.

- Tumores hepáticos

En usuarias de AOC se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos, y más raramente aún malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que emplean Mesigyna y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal. Los tumores malignos pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

- Otras entidades

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica. Si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usa Mesigyna, es prudente que el médico suspenda su empleo para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el empleo de Mesigyna si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de anticonceptivos orales y pueden presentarse en usuarias de AIC: 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. Teniendo en cuenta que las hormonas esteroides que contienen los AIC son metabolizadas en el hígado, ellas pueden en teoría ocasionar eventos adversos en mujeres cuya función hepática ya se encuentre comprometida. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de Mesigyna hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que se haya presentado por primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender Mesigyna.

Aunque los AIC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en



diabéticas. No obstante, las mujeres diabéticas que empleen AIC deben ser observadas cuidadosamente.

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

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

#### **Examen / consulta médica**

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

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

#### **Disminución de la eficacia**

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

Mesigyna CCDS 12

M

Página 12 de 39

IF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT





### **Reducción del control de los ciclos**

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

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

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

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

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

### **Retorno de la fertilidad**

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

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

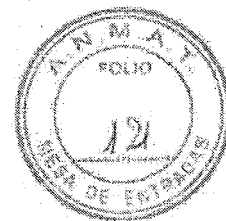
Nota: Se debe consultar la información para prescribir medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Se han reportado las siguientes interacciones para anticonceptivos orales combinados en la literatura y pueden ser relevantes también para los AIC.

Mesigyna CCDS 12

BAYER  
FARMACIA DE ESPECIALIDAD  
S.A. DE C.V.  
CALLE DE LAS AMÉRICAS 1000  
MEXICO D.F. 06702

Página 13 de 39  
IF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT



- Efectos de otros productos medicinales sobre Mesigyna

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

Ya se puede observar inducción enzimática después de pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima generalmente se observa dentro de unas cuantas semanas. Después de la interrupción de la terapia con el fármaco, se puede mantener la inducción enzimática durante aproximadamente 4 semanas.

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

*Sustancias que aumentan la depuración de los AIC (disminuyen la eficacia de los AIC por inducción enzimática):*

Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan la hierba de San Juan.

*Sustancias con efectos variables en la depuración de AIC:*

Cuando son co-administrados con anticonceptivos orales combinados, muchos inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y de la proteasa del VIH/HCV pueden aumentar o reducir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

*Sustancias que disminuyen la depuración de los AIC (inhibidores enzimáticos):*

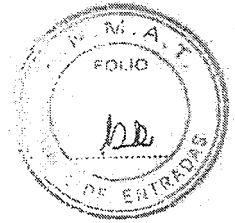
Inhibidores de CYP3A4 fuertes y moderados como los antimicóticos azoles (p.ej., fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol), verapamilo, macrólidos (p.ej. claritromicina, eritromicina), diltiazem y jugo de pomelo, pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del estrógeno o de la progestina o de ambos.

#### **Efectos de los AIC sobre otros productos medicinales**

Mesigyna CCDS 12

N

Página 14 de 39  
IF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT



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

### Otras formas de interacción

- Pruebas de laboratorio

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

### Embarazo y lactancia

#### Embarazo

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

#### Lactancia

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

La información disponible acerca de los efectos de los AIC sobre la cantidad y la calidad de la leche materna o acerca de la duración de la lactancia, es insuficiente. No se obtuvo evidencia acerca de la influencia de Mesigyna sobre la producción de prolactina o leche materna. No obstante, en general no se recomienda el empleo de AIC hasta 6 meses después del parto o hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

### Uso en pediatría

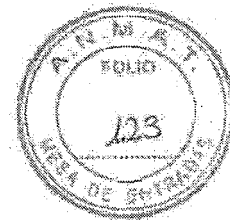
Mesigyna está indicado sólo después de la menarca.

Mesigyna CCDS 12.

REYES  
MEXICANA DE FARMACIA S.A. DE CV  
CALLE DE LA FARMACIA 11348  
MEXICO D.F. 06700

Página 15 de 39

MF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT



### Uso en geriatría

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

### Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Mesigyna está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves (véase también la sección "Contraindicaciones").

### Uso en pacientes con insuficiencia renal

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

## EFECTOS SECUNDARIOS

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas con Mesigyna son náusea, dolor abdominal, aumento de peso, cefalea, humor deprimido, humor alterado, dolor mamario, sensibilidad en las mamas. Estas reacciones adversas pueden ocurrir en  $\geq 1\%$  de las usuarias.

Reacciones adversas severas son el tromboembolismo venoso y arterial.

### Lista tabulada de reacciones adversas

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

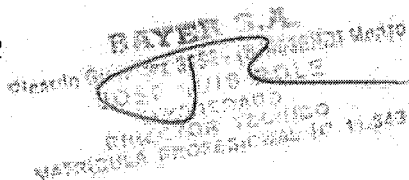
Órgano o sistema	Frecuente ( $\geq 1/100$ )	Poco frecuente ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )	Raros ( $< 1/1.000$ )	Desconocidos (no se pueden calcular a partir de los datos disponibles)
Trastornos oculares			Intolerancia a los lentes de contacto	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	Vómito, diarrea		
Trastornos del sistema			Hipersensibilidad	

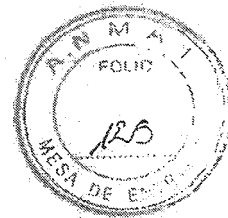


inmunológico				
Investigaciones	Aumento de peso		Disminución de peso	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Retención de líquidos		
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Migraña		
Trastornos psiquiátricos	Estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo	Disminución de la libido	Aumento de la libido	
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	Hipersensibilidad mamaria, dolor en las mamas	Aumento del tamaño de las mamas	Flujo vaginal, secreción por las mamas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción, urticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme,	
Trastornos generales y en el sitio de administración			Reacciones en el sitio de inyección	
Trastornos vasculares				Eventos tromboembólicos venosos y arteriales**

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

\*\* "Eventos tromboembólicos venosos y arteriales" resumen las siguientes entidades médicas: oclusión venosa profunda periférica, trombosis y embolismo / oclusión vascular pulmonar, trombosis, embolismo e infarto / infarto de miocardio / infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico.





### **Descripción de determinadas reacciones adversas**

Las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con aparición tardía de síntomas que se consideran que están relacionadas con el grupo de anticonceptivos orales combinados se enlistan a continuación (ver también las secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"):

#### ***Tumores***

- La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama está muy ligeramente elevada entre usuarias de AO. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, la cantidad adicional de casos es pequeña en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Se desconocen la relación etiológica con el uso de AOC.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos).

#### ***Otras condiciones***

- Riesgo aumentado de pancreatitis con el uso de AOC (mujeres con hipertrigliceridemia).
- Hipertensión arterial.
- Ocurrencia o deterioro de condiciones para las que la asociación con el uso de AOC no es conclusiva: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida auditiva relacionada con la otosclerosis.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.
- Alteraciones de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto en la resistencia a la insulina periférica.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.
- Cáncer cervical.
- Las inyecciones de soluciones oleosas como Mesigyna se han relacionado con reacciones sistemáticas: tos, disnea, dolor torácico. Puede haber otros signos y síntomas incluyendo reacciones vasovagales como malestar general, hiperhidrosis, mareo, parestesia o síncope.

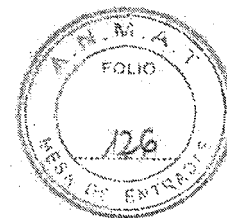
### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

Mesigyna CCDS 12

BAYER S.A.  
CALLE BELLE  
1200 - BUENOS AIRES  
REPUBLICA ARGENTINA

Página 18 de 39  
IF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT



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

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

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

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

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

### **PRESENTACIÓN**

1 o 100 ampollas de 1 ml.

1 o 100 jeringas prellenadas de 1 ml.

### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACION**

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

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

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

### **Incompatibilidades**

No se debe diluir con agua.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 40.018

Marca Registrada de Bayer AG

Elaborado por:

Bayer de México, S.A. de CV

Planta: Ojo de Agua

Ixtaczoquitlán

C-94450 Orizaba, Ver.

Importado y distribuido por:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,

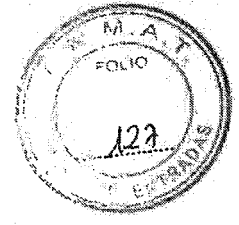
Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Mesigyna CCDS 12

Página 19 de 39  
IE-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT

página 19 de 20



CCDS12

Fecha de la última revisión:

Mesigyna CCDS 12

M

Handwritten signature and stamp: **ANMAT S.A.**  
CALLE MEXICO 2000 17343  
UNIVERSIDAD FEDERAL DEL ESTADO

Handwritten signature and stamp: **ANMAT S.A.**  
CALLE MEXICO 2000 17343  
UNIVERSIDAD FEDERAL DEL ESTADO  
Página 20 de  
IF-2018/27178867-APN-DERM#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-27178867-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 7 de Junio de 2018

**Referencia:** 15471-16-4 prospecto mesigyna

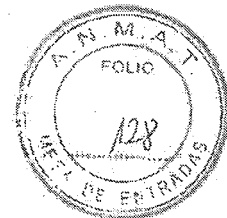
---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.06.07 10:57:38 -03'00'

Melina Mosquera  
Asesor Técnico  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.06.07 10:57:39 -03'00'



## INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

### MESIGYNA

#### ENANTATO DE NORETISTERONA / VALERATO DE ESTRADIOL

PREPARADO DE DEPÓSITO PARA LA ANTICONCEPCIÓN HORMONAL.

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA MEXICANA

*Lea todo el prospecto detenidamente antes de usar este medicamento porque 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 considera que cualquiera de los efectos adversos que sufre es serio o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### En este prospecto:

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

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

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

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

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

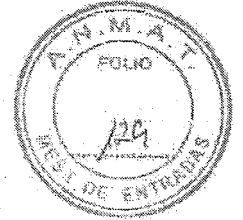
Mesigyna CCDS 12

*[Handwritten signature]*  
MATRÍCULA PROFESIONAL DE MÉDICO

*[Handwritten signature]*

Página 21 de 39

IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



## 2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE UTILIZAR MESIGYNA?

### Observaciones generales

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

En este prospecto se describen varias situaciones en las que debe interrumpir el uso de Mesigyna o en las que puede disminuir la eficacia de Mesigyna. En tales situaciones no debe tener relaciones sexuales o bien debe tomar precauciones anticonceptivas no hormonales adicionales, p. ej., utilizar un preservativo u otro método de barrera. No use los métodos del ritmo o de la temperatura. Estos métodos pueden no ser seguros debido a que Mesigyna altera los cambios de la temperatura corporal y del moco cervical que se producen a lo largo de un mes.

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

### ¿Cuándo no usar Mesigyna?

Debido a que Mesigyna contiene una combinación de dos hormonas femeninas, las precauciones relativas a su empleo son similares a las de la llamada "píldora" (o anticonceptivos orales combinados).

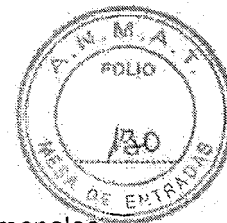
No se debe usar Mesigyna si tiene cualquiera de las condiciones expuestas a continuación. Si cualquiera de ellas le afecta, informe a su médico antes de empezar a usar Mesigyna. Su médico le puede aconsejar que use un tipo diferente de anticonceptivo hormonal o un método de control de la natalidad totalmente diferente (no hormonal).

- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **coágulo de sangre** en un vaso sanguíneo de una pierna (trombosis), de los pulmones (embolismo pulmonar) o de otras partes del cuerpo.
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **infarto de miocardio** o un **accidente cerebrovascular** (causado por un coágulo de sangre o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro).
- si tiene (o ha tenido alguna vez) una **enfermedad que puede ser indicadora de un futuro infarto de miocardio** (por ejemplo, angina de pecho que ocasiona dolor torácico intenso que puede irradiarse al brazo izquierdo) o **de un accidente cerebrovascular** (por ejemplo, un accidente cerebrovascular leve sin efectos residuales, el llamado evento isquémico transitorio).

Mesigyna CCDS 12

RECEPCIONADO  
SECRETARÍA DE SALUD  
MINISTERIO DE SALUD  
Buenos Aires, 12 de Mayo de 2018

Página 22 de 39  
IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



- si usted tiene un alto riesgo de trombosis arterial o venosa (ver "Anticonceptivos hormonales combinados y coágulos sanguíneos" y consulte a su médico, el que decidirá si puede usar Mesigyna).
- si tiene (o ha tenido alguna vez) cierto tipo de **migraña** (con los llamados síntomas neurológicos focales como síntomas visuales, dificultad para hablar o debilidad o entumecimiento en cualquier parte del cuerpo).
- si tiene diabetes mellitus con lesión de los vasos sanguíneos.
- si tiene (o ha tenido alguna vez) **enfermedad hepática** (cuyos síntomas pueden ser tinción amarillenta de la piel o picazón en todo el cuerpo) y su función hepática todavía no es normal.
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **cáncer** que pueda crecer bajo la influencia de hormonas sexuales (p. ej. **de las mamas o de los órganos genitales**).
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **tumor del hígado**, benigno o maligno.
- si tiene cualquier **sangrado vaginal sin explicación**.
- si está embarazada o cree que puede estarlo.
- si es **alérgica** (hipersensible) a valerato de estradiol, a enantato de noretisterona o a cualquier otro componente de Mesigyna. Esto puede ocasionar, por ejemplo, picazón, erupción cutánea o hinchazón.

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

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

#### *Uso en niñas*

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

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

Mesigyna no está destinado para uso después de la menopausia.

#### *Mujeres con insuficiencia hepática*

No use Mesigyna si padece una enfermedad hepática. Ver también las secciones "¿Cuándo no usar Mesigyna?" y "Advertencias y precauciones".

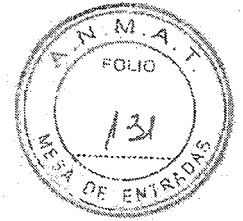
#### *Mujeres con insuficiencia renal*

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

Mesigyna CCDS 12

N

Página 23 de 39  
IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



## Advertencias y precauciones

### Antes de comenzar a utilizar Mesigyna

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

- si usted fuma.
- si tiene diabetes.
- si tiene exceso de peso.
- si tiene la presión arterial alta.
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco.
- si tiene una inflamación en las venas (flebitis superficial).
- si tiene venas varicosas.
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana.
- si padece migraña.
- si padece epilepsia (ver "Otros medicamentos y Mesigyna").
- 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 (especialmente si padece la forma homocigota más pronunciada de anemia de células falciformes, puede tener un riesgo aumentado de trombosis).
- si tiene un trastorno que se presentó por primera vez o empeoró durante el embarazo o el uso previo de hormonas sexuales (p. ej. pérdida de audición, una enfermedad metabólica

*[Firma manuscrita]*  
ANMAT  
Mesa de Entradas



llamada porfiria, una enfermedad de la piel llamada herpes gravídico o una enfermedad neurológica llamada corea de Sydenham).

- si tiene (o ha tenido alguna vez) parches de pigmentación pardo-amarillenta llamados "paños del embarazo" especialmente en la cara (cloasma). Si éste fuera el caso, evitar la exposición directa a la luz solar o a la radiación ultravioleta.
- si tiene angioedema hereditario. Consulte a su médico inmediatamente si tiene síntomas de angioedema como hinchazón en la cara, lengua o garganta y/o dificultad para deglutir o urticaria junto con dificultad respiratoria. Los productos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema.

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

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

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

La trombosis se presenta a veces en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda). El tromboembolismo venoso (TEV) puede aparecer si está usando o no Mesigyna.

También puede presentarse durante el embarazo. Si un coágulo de sangre se desprende de la vena donde se ha formado, puede alcanzar y ocluir las arterias de los pulmones, causando el llamado "embolismo pulmonar". Los coágulos sanguíneos también pueden presentarse muy raramente en los vasos sanguíneos del corazón (causando un infarto de miocardio). Los coágulos sanguíneos o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro pueden causar un accidente cerebrovascular.

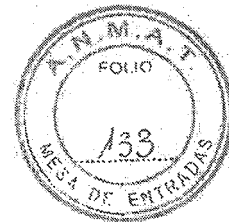
Mesigyna es un inyectable para evitar el embarazo que tiene una composición similar a las píldoras anticonceptivas combinadas. Por tanto, la experiencia general con la píldora puede ser también aplicada a las usuarias de Mesigyna.

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

El riesgo de tromboembolismo venoso es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar a tomar la píldora combinada o reanudar

Mesigyna CCDS 12

Página 25 de 39  
IF 2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



(después de un intervalo sin píldoras de 4 semanas o más) la misma píldora combinada u otra diferente. Los datos de un amplio estudio sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso (TEV) en las usuarias de píldoras de baja dosis de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) es dos a tres veces mayor que para las no usuarias de AOC que no están embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado al embarazo y parto. No se puede excluir un aumento adicional en el riesgo de TEV en usuarias de anticonceptivos inyectables combinados.

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

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

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

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

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

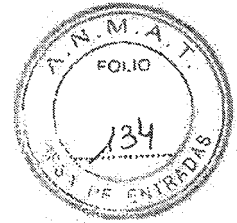
**trombosis venosa profunda**, como: inflamación en una sola pierna o a lo largo de una vena en la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que puede sentirse sólo al ponerse de pie o caminar, aumento del calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel en una pierna.

**embolismo pulmonar**, como: aparición súbita de disnea inexplicada o respiración rápida; tos repentina con expectoración de sangre; dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; mareo o aturdimiento severo; latido 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**

Mesigyna CCDS 12

Página 26 de 39  
IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



**sangre y los coágulos de sangre que se han desprendido)**

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

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

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

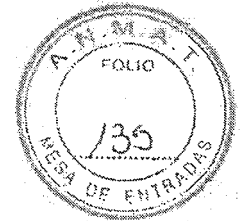
- con la edad.
- si tiene exceso de peso.
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana o si usted o cualquier familiar suyo tiene un trastorno hereditario conocido o sospechado de la coagulación de la sangre que aumente el riesgo de desarrollar coágulos de sangre. En este caso debe consultar a un especialista antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado. Determinados factores sanguíneos que pueden sugerirle una predisposición a trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina

Mesigyna CCDS 12

RAYES S.A.  
SECRETARÍA DE ENTRADAS  
MARIPOSA 11503

Página 27 de 39  
IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT





III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

- con inmovilización prolongada (por ejemplo, cuando tiene una o las dos piernas enyesadas o con una férula), cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. Informe a su médico. En estas situaciones es mejor suspender el uso de Mesigyna (si la cirugía es programada, informe a su médico pues Mesigyna debe interrumpirse al menos ocho semanas antes) y no reanudarla hasta dos semanas después de volver a la movilidad completa.
- si usted fuma (el riesgo aumenta cuanto mayor sea el consumo de tabaco y la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años). **Cuando use Mesigyna debiera dejar de fumar, especialmente si tiene más de 35 años de edad.**
- si usted o algún familiar directo tiene o ha tenido alguna vez concentraciones sanguíneas altas de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas).
- si tiene la presión arterial alta. **Si desarrollara presión arterial alta mientras está tomando Mesigyna, su médico puede comunicarle que interrumpa Mesigyna.**
- si padece migraña.
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco.

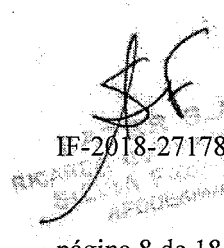
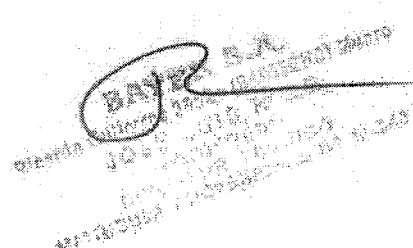
Inmediatamente después del parto, las mujeres tienen un riesgo aumentado de coágulos sanguíneos, de modo que debe preguntarle a su médico cuándo puede empezar a usar Mesigyna después del parto.

#### **Anticonceptivos hormonales combinados y cáncer**

No se ha evaluado el efecto de los principios activos contenidos en Mesigyna sobre el riesgo de cáncer de mama/ovario.

En mujeres que usan anticonceptivos hormonales combinados (la "Píldora"), el **cáncer de mama** se ha diagnosticado con una frecuencia ligeramente mayor, 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.

Mesigyna CCDS 12



Página 28 de 39  
IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



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.

No se ha observado asociación entre un anticonceptivo inyectable mensual y el riesgo de **cáncer del cuello uterino** en un estudio en mujeres latinoamericanas. No se encontró un riesgo aumentado de desarrollar lesiones cervicales precancerosas en usuarias de anticonceptivos inyectables en los EE.UU.

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.

La presencia de estos tumores puede poner en riesgo la vida o puede tener un desenlace fatal.

### **Sangrado entre periodos**

Se producirá un episodio de sangrado vaginal una o dos semanas después de la primera inyección de Mesigyna. Esto es normal y, si el tratamiento se continúa, los episodios de sangrado por privación ocurrirán generalmente a intervalos de 30 días. El día de la inyección mensual estará normalmente dentro del intervalo libre de sangrado.

Con todos los anticonceptivos hormonales, 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 poniéndose inyecciones de Mesigyna como siempre. El sangrado vaginal irregular normalmente cesa una vez que su cuerpo se ha adaptado a Mesigyna (normalmente después de unos 3 meses). Consulte a su médico si el sangrado continúa, es más intenso o empieza de nuevo.

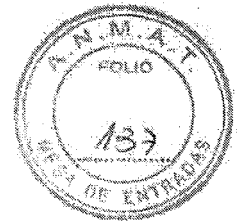
Con Mesigyna sólo se observó una baja frecuencia de sangrado irregular.

### **¿Qué hacer si no hay sangrado?**

En algunas mujeres puede no haber sangrado por privación dentro de los 30 días después de una inyección. Informe a su médico tan pronto como sea posible. En este caso debe descartarse un embarazo mediante una prueba adecuada. No debe administrarse la próxima inyección hasta

Mesigyna CCDS 12

Página 29 de 39  
IF 2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



que su médico haya comprobado que no está embarazada. Mientras tanto, use medidas anticonceptivas no hormonales (ver también "Observaciones generales").

Si Mesigyna se ha inyectado en los intervalos mencionados en este prospecto y no está usando otros medicamentos reductores de la eficacia anticonceptiva (p. ej. como se menciona en la sección "Otros medicamentos y Mesigyna"), es poco probable, no obstante, que esté embarazada.

### Otros medicamentos y Mesigyna

Comuníquese siempre a su médico los medicamentos o productos de plantas medicinales que está usando. Informe también a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al farmacéutico del que obtiene el medicamento) que usted usa Mesigyna. 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 tener una influencia sobre los niveles en sangre de los componentes activos de Mesigyna y pueden hacerlo **menos eficaz para evitar el embarazo** o pueden causar sangrado inesperado.

Éstos incluyen:

- o medicamentos usados para el tratamiento de:
  - epilepsia (p. ej. primidona, fenitoína, barbituratos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato)
  - tuberculosis (p. ej. rifampicina)
  - infecciones por virus de Hepatitis C y VIH (también llamados inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos e inhibidores de la proteasa)
  - infecciones micóticas (griseofulvina, antimicóticos azoles, p.ej., fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol)
  - infecciones bacterianas (antibióticos macrólidos, p.ej. claritromicina, eritromicina)
  - algunas cardiopatías, presión arterial elevada (bloqueadores de los canales de calcio, p.ej., verapamilo, diltiazem)
  - artritis, artrosis (etoricoxib)
- o la planta medicinal hierba de San Juan (utilizada principalmente para el tratamiento de

Mesigyna CCDS.12

Página 30 de 39

IE-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



humores depresivos)

- o jugo de pomelo

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

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

*Por favor, informe a su médico o farmacéutico si usted 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, comunique a su médico o al personal de laboratorio que está usando Mesigyna, pues los anticonceptivos hormonales pueden afectar los resultados de algunas pruebas.

#### **Embarazo**

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

#### **Lactancia**

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

### **3. ¿CÓMO USAR MESIGYNA?**

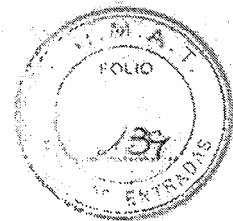
La inyección se administrará muy despacio (ver la sección "Posibles efectos secundarios").

Mesigyna se ha de administrar exclusivamente por inyección intramuscular (de preferencia en los glúteos, alternativamente en el brazo). La solución es inyectada por su médico

Mesigyna CCDS 12

M

Página 31 de 39  
AP-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



inmediatamente después de haberse extraído a la jeringa.

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

### ¿Cuándo comenzar el uso de Mesigyna?

- *Si no ha utilizado un anticonceptivo hormonal durante el mes anterior.*

Si es posible, Mesigyna se debe administrar el primer día de su ciclo natural, es decir, el primer día del sangrado menstrual.

- *Antes ha usado un anticonceptivo hormonal combinado, o un anillo vaginal o un parche anticonceptivo combinado.*

De preferencia, Mesigyna debe empezarse directamente después de haber tomado comprimidos que contienen hormonas de su envase de la píldora actual durante al menos 7 días o directamente después del último comprimido que contiene hormonas (algunos envases de píldoras anticonceptivas también tienen comprimidos sin hormonas – si no está segura si hay algunos o dónde se encuentran en su envase blíster, consulte a su médico o farmacéutico) del envase de la píldora. En caso de haber utilizado un anillo vaginal o un parche transdérmico, comenzará a usar Mesigyna de preferencia el día de la retirada del último anillo o parche de un envase de un ciclo, pero no después de la fecha en que se hubiera realizado su siguiente aplicación.

- *Antes ha usado un método con sólo progestágeno (píldora con sólo progestágeno, inyección, implante o un sistema intrauterino (SIU) liberador de progestágeno).*

Puede sustituir la minipíldora por Mesigyna cualquier día (un implante o un SIU el día que se retiren, otro inyectable cuando hubiera correspondido la siguiente inyección), pero en todos estos casos debe usar adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días después de la inyección.

- *Después de un aborto.*

Siga el consejo de su médico.

- *Después de un parto.*

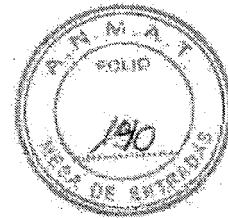
Si acaba de tener un parto, su médico podrá aconsejarle esperar hasta después de su primera regla normal antes de empezar a usar Mesigyna. A veces es posible comenzar antes. Su médico le aconsejará.

Si después de un parto, ha tenido relaciones sexuales antes de empezar Mesigyna,

Mesigyna CCDS 12

SE  
SECRETARÍA DE SALUD  
MEXICO  
ESTADO LIBRE ASOCIADO DE PUEBLO RICO  
MAY 11 2018

Página 32 de 39  
IF-2018/27178997-APN-DERM#ANMAT



asegúrese de no estar embarazada o espere hasta el siguiente periodo menstrual.

Si quiere empezar Mesigyna 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.

### Manejo de las siguientes inyecciones

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

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

Si no tiene un sangrado por privación en los 30 días después de una inyección, el embarazo es una posibilidad que tiene que excluirse antes mediante una prueba de embarazo fiable.

Consulte a su médico de todas maneras si el sangrado menstrual no se produce en 30 días después de una inyección de Mesigyna.

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

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

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

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

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

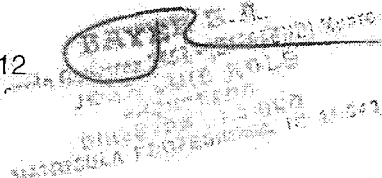
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

### Si olvidó la administración de la inyección de Mesigyna

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

### Si quiere dejar de usar Mesigyna

M  
Mesigyna CCDS 12



Handwritten signature and a circular stamp with illegible text.

Página 33 de 39  
IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



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

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

#### 4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

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

##### **Efectos adversos serios**

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

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

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

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

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

- vómito
- diarrea
- retención de líquidos
- migraña
- disminución del interés sexual

Mesigyna CCDS 12

Página 34 de 39  
IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



- aumento del tamaño de las mamas
- erupción
- urticaria (ronchas)

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

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

**Frecuencia desconocida de efectos secundarios:**

- trastornos tromboembólicos venosos y arteriales\*

\* El término eventos tromboembólicos venosos y arteriales cubre lo siguiente: cualquier bloqueo o coágulo en una vena periférica profunda, coágulos que viajan a través del sistema sanguíneo venoso (p.ej., al pulmón conocido como embolismo pulmonar o como infarto pulmonar), infarto de miocardio causado por coágulos sanguíneos, accidente cerebrovascular ocasionado por bloqueo del suministro de sangre a o en el cerebro.

#### **Descripción de determinadas reacciones adversas**

Las reacciones adversas con frecuencia muy baja o con aparición tardía de síntomas que se considera que están relacionadas con el grupo de anticonceptivos orales combinados se enlistan a continuación (ver también las secciones "¿Cuándo no usar Mesigyna?", "Advertencias y precauciones"):

#### **Tumores:**

- La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama está ligeramente aumentada entre usuarias de AO. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, la cantidad de casos adicionales es pequeña en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Se desconocen la relación causal del uso de AOC con este padecimiento.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos).

#### **Otras condiciones:**

Mesigyna CCDS 12

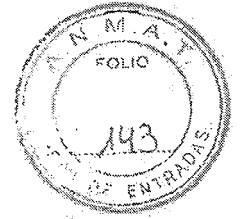
RICARDO GARCÍA  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 11.343

*[Handwritten signature]*

Página 35 de 39

IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT





- Riesgo aumentado de pancreatitis con el uso de AOC (mujeres con hipertrigliceridemia).
- Hipertensión arterial.
- Ocurrencia o empeoramiento de 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 Synderham
  - herpes gestacional
  - pérdida de audición relacionada con la otoesclerosis
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.
- Trastornos de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto en la resistencia de la insulina periférica.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.
- Cáncer cervical.

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

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

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

### Más sobre Mesigyna

Mesigyna protege contra el embarazo principalmente al inhibir la liberación de un óvulo fértil de los ovarios y al ocasionar cambios en el moco cervical. El efecto que se ejerce sobre el

Mesigyna CCDS 12

BAYER S.A.  
MATRICULA PROFESIONAL N.º

Página 36 de 39  
IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



recubrimiento del útero es similar al de la píldora combinada. Con el empleo de Mesigyna se obtiene un patrón normal de sangrado por privación, similar a la menstruación.

## 5. ¿CÓMO ALMACENAR MESIGYNA?

Conserve el medicamento en un lugar adecuado y fuera del alcance y de la vista de los niños. No use Mesigyna después de la fecha de caducidad indicada en el envase después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

## 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

### Contenido de Mesigyna

Los principios activos son valerato de estradiol (5 mg) y enantato de noretisterona (50 mg). Los demás componentes son aceite de ricino para inyectables y benzoato de bencilo.

### Aspecto de Mesigyna y contenido del envase

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

### Composición

1 ml de solución contiene:

Enantato de noretisterona	50,00 mg
Valerato de estradiol	5,00 mg

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

### Presentación

1 o 100 ampollas de 1 ml.

1 o 100 jeringas prellenadas de 1 ml.

### Instrucciones de uso/manipulación

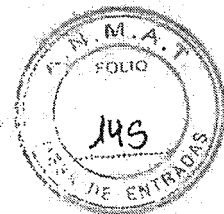
La solución oleosa debe inyectarse inmediatamente después de introducirla en la jeringa.

Mesigyna CCDS 12

BAYER S.A.

Página 37 de 39

IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



**Incompatibilidades**

No se debe diluir con agua.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 40.018

Marca Registrada de Bayer AG Elaborado por:

Bayer de México, S.A. de CV

Planta: Ojo de Agua

Ixtaczoquitlán

C-94450 Orizaba, Ver.

Importado y distribuido por:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

CCDS12

Fecha de la última revisión:

Mesigyna CCDS 12

Página 38 de 39  
IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-27178997-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 7 de Junio de 2018

**Referencia:** 15471-16-4 inf paciente mesigyna

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.06.07 10:57:54 -03'00'

Melina Mosquera  
Asesor Técnico  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.06.07 10:57:55 -03'00'