



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-68437962-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-68437962-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PHARMADORF S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AVANCEL / ACETATO DE CIPROTERONA – ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACETATO DE CIPROTERONA 2 mg – ETINILESTRADIOL 0,035 mg; aprobado por Certificado N° 52.773.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma PHARMADORF S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AVANCEL / ACETATO DE CIPROTERONA – ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACETATO DE CIPROTERONA 2 mg – ETINILESTRADIOL 0,035 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-76059462-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-76059510-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.773, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2023-68437962-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.07.19 22:26:06 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.19 22:26:11 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Avancel

Acetato de Ciproterona 2 mg

Etinilestradiol 0,035 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Uruguaya - Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. QUÉ ES AVANCEL Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR AVANCEL
3. CÓMO TOMAR AVANCEL
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE AVANCEL
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL


1. QUÉ ES AVANCEL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

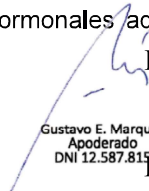
Avancel pertenece al grupo de medicamentos denominados anticonceptivos orales y se utiliza según criterio del médico para el tratamiento de ciertas enfermedades dependientes de las hormonas llamadas andrógenos. **Avancel** disminuye el efecto que tienen estas hormonas en situaciones en que se producen de más o existe un aumento de la sensibilidad al efecto de las mismas, como ocurre en el acné, la seborrea, el crecimiento aumentado del vello facial y la caída de cabello en mujeres. También se utiliza para la anticoncepción en mujeres con estas enfermedades.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR AVANCEL

Observaciones generales

Antes de empezar a tomar **Avancel** su médico le hará algunas preguntas sobre su historia clínica personal y la de sus familiares 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 Avancel en las que puede disminuir la confiabilidad de **Avancel**. En tales situaciones no debe tener relaciones sexuales o bien debe tomar precauciones anticonceptivas no hormonales adicionales, por ejemplo, utilizar


Gerardo Tizzoni
Farmacólogo M.N. 15.684
Director Técnico - PharmaDor S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT

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 **Avancel** altera los cambios de la temperatura corporal y del moco cervical que se producen a lo largo del mes. **Avancel**, como otros anticonceptivos hormonales, no protege contra la infección por el VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

No tome **Avancel** si:

- es alérgico al Etinilestradiol, al Acetato de Ciproterona o a cualquiera de los componentes de **Avancel**,
- le han diagnosticado trombosis arterial o venosa en la actualidad o anteriormente; es la formación de trombos / coágulos en arterias o venas de las piernas, de los pulmones, en el corazón o en el cerebro,
- ha tenido o tiene los síntomas que anteceden un infarto cerebral o cardíaco (como pérdida transitoria de la visión o de la movilidad de alguna parte del cuerpo; dolores en el pecho; etc.),
- ha tenido o tiene un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular (causado por un coágulo de sangre o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro.)
- ha tenido o tiene una enfermedad que puede ser indicadora de (I) un futuro infarto de miocardio (por ejemplo, angina de pecho que ocasiona dolor torácico intenso que puede irradiarse al brazo izquierdo o de (II) un accidente cerebrovascular (por ejemplo, un accidente cerebrovascular leve sin efectos residuales, el llamado accidente isquémico transitorio),
- tiene diabetes con pie diabético u otras complicaciones circulatorias,
- tiene una o más condiciones que favorezcan la formación de trombos / coágulos en arterias y/o venas,
- tiene enfermedad hepática actual o antecedentes de enfermedad hepática severa con alteración de los resultados de laboratorio,
- tiene tumores en el hígado o antecedentes de haberlos tenido,
- tiene o ha tenido tumores en los genitales o en las mamas influidos por hormonas sexuales,
- ha tenido o tiene hemorragia vaginal sin diagnosticar,
- está cursando un embarazo o está amamantando.
- si se encuentra tomando otro anticonceptivo hormonal

Avancel no está indicado en pacientes de sexo masculino.

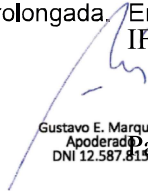
Tenga especial cuidado con **Avancel**.

En los siguientes casos, consulte a su médico antes de tomar o mientras esté tomando **Avancel** ya que podría requerir la suspensión del medicamento si:

- es fumadora, ya que un consumo importante de cigarrillos incrementa el riesgo de desarrollar trombosis (coágulos) en venas y arterias, sobre todo en mayores de 35 años,
- presenta antecedentes de trombosis en familiares directos, ya que se sospecha una predisposición hereditaria a la formación de trombos (coágulos) en arterias y venas,
- es obesa con un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²,
- aparición de ictericia (coloración amarillenta del blanco de los ojos y de la piel) o trastornos del hígado o picor generalizado,
- padece hipertensión arterial, arritmia cardíaca (fibrilación auricular) o afección en alguna válvula del corazón,
- si requiere cirugía mayor, ha sufrido traumatismo severo o cualquier intervención quirúrgica en las piernas que requiera inmovilización prolongada.

En éstos casos se aconseja
IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT


Carlos Tizzoni
Farmacéutico M.N. 15.684
Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.814
Página 15 de 21

suspender **Avancel** y no reanudar tratamiento hasta dos semanas después de recuperar la movilidad,

- si padece migraña con mayor frecuencia o intensidad que la habitual, ya que esto podría indicar un riesgo de sufrir un evento cerebrovascular,
- si presenta dolor abdominal intenso o aumento del tamaño del hígado (hepatomegalia),
- niveles altos de grasa (triglicéridos) en sangre o historia familiar de esto,
- manchas marrones permanentes en la piel de la cara, sobre todo si ya ha tenido durante un embarazo anterior. Si fuera el caso, evite la luz solar y la radiación ultravioleta.

Si usted presenta varios de éstos factores combinados o alguno de ellos severo, su riesgo de trombosis puede ser mayor. En estos casos, clarifique la situación minuciosamente con su médico.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Uso en niñas: **Avancel** no está destinado para su uso en niñas que aún no han tenido períodos menstruales.

Uso en mujeres de edad avanzada: **Avancel** no está destinado para su uso después de la menopausia.

Mujeres con insuficiencia hepática: No tome **Avancel** si padece una enfermedad hepática.

Mujeres con insuficiencia renal: Informe a su médico. Los datos disponibles no sugieren la necesidad de cambiar el uso de **Avancel**.

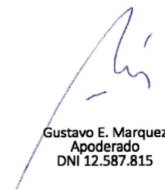
Uso de **Avancel** con otros medicamentos.

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta, homeopáticos, plantas medicinales u otros productos relacionados con la salud, ya que puede ser necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento de alguno de ellos. Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Algunos antibióticos como la eritromicina, tetraciclinas y penicilinas.
- Anticonvulsivantes: hidantoínas (fenitoína), barbitúricos (fenobarbital), primidona, etosuximida, carbamazepina, oxcarbazepinapiramato, felbamato.
- Antituberculosos: rifampicina, rifabutina.
- Antimicóticos: griseofulvina.

Las mujeres tratadas durante períodos cortos con cualquiera de las clases de fármacos ó de los fármacos individuales antes mencionados deben usar temporalmente un método de barrera además de **Avancel** durante el tiempo de administración concomitante de los fármacos y en los 7 días siguientes a la suspensión. Las mujeres tratadas con rifampicina deben utilizar un método de barrera además de **Avancel** mientras dure la administración de rifampicina y en los 28 días siguientes a su suspensión.


Gabriela Tizzoni
Farmacéutica M.N. 15.684
Directora Técnica - PharmaDor S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT

Embarazo y lactancia.

Debe informar al médico si cree que está embarazada (o pudiera estarlo). **Avancel** está contraindicado durante el embarazo. Si se diera esta circunstancia debe dejar el tratamiento inmediatamente y consultar con su médico.

Avancel también está contraindicado durante la lactancia. Por la leche materna se pueden eliminar pequeñas cantidades del anticonceptivo oral. Por esto, no se recomienda el uso de anticonceptivos hasta finalizar el periodo de lactancia.

Efecto sobre la aptitud para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

Avancel no altera la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinarias.

3. CÓMO TOMAR AVANCEL

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Avancel** indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento. No suspenda el tratamiento antes.

Su médico decidirá la dosis apropiada de **Avancel** que debe tomar, dependiendo de su estado y de si está tomando otros medicamentos.


Los comprimidos 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 un comprimido diario durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará después de un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos, durante el cual suele producirse sangrado menstrual por privación. El sangrado menstrual suele dar comienzo 2-3 días después de tomar el último **Avancel** envase.

Cómo comenzar la toma de Avancel

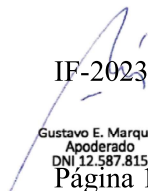
- Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior): los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir el primer día de sangrado menstrual). También se puede empezar en los días 2-5, pero en este caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de los comprimidos.
- Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado: la mujer debe empezar a tomar **Avancel** preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido activo de su anticonceptivo oral combinado anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin comprimidos o al intervalo en que tomaba comprimidos placebo de su anticonceptivo oral combinado previo.
- Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante): la mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (si se trata de un implante, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos se le debe aconsejar que utilice un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de los comprimidos.
- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre: la mujer puede empezar de inmediato. Al hacerlo no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.
- Tras un parto o un aborto espontáneo en el segundo trimestre: **Avancel** está contraindicado durante la lactancia.

Se aconseja que empiece a tomar la medicación el día 21-28 después del parto o de un aborto espontáneo del segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se aconseja que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de la 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 anticonceptivo, o bien debe esperar a tener su primer período menstrual.

Conducta a seguir en caso de vómitos.


Gerardo Tizzoni
Farmacéutico M.N. 15.684
Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815
Página 17 de 21

Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido, puede ocurrir que la absorción no sea completa. Ante este hecho se deberán seguir los consejos descriptos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos. Si no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, puede tomar el comprimido ó los comprimidos extra que necesite de otro envase.

Duración de la administración.

El tiempo de uso depende de la severidad del cuadro clínico; en general, se debe llevar a cabo el tratamiento durante varios meses.

Se recomienda tomar **Avancel** durante al menos 3 a 4 ciclos más después de que hayan remitido los signos. Si aparece una recurrencia al cabo de semanas o meses tras la suspensión del tratamiento, se puede reanudar el tratamiento con **Avancel**. Particularmente en el tratamiento de las manifestaciones del síndrome de ovario poliquístico no es de esperar en general una respuesta inmediata.

Modo de administración.

Ingerir los comprimidos de **Avancel** enteros, sin triturar ni fraccionar los mismos, con agua.

Si toma más **Avancel** del que debiera.

No se han notificado efectos nocivos graves tras la sobredosis. En ésta situación pueden aparecer náuseas, vómitos, y en niñas, hemorragia vaginal leve. No existen antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático. Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Avancel** concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 46587777.

Si olvidó tomar **Avancel**.

La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa menos de 12 horas. En tal caso, debe tomar el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y debe seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.

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

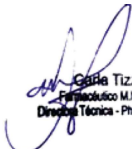
- Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 7 días.
- Es necesario tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una adecuada inhibición hormonal.

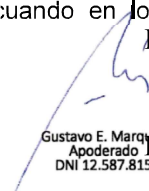
En consecuencia, generalmente se recomienda lo siguiente:

Si el olvido ocurrió durante la semana 1: tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos en su horario habitual. Además durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté del intervalo usual sin comprimidos, mayor es el riesgo de un embarazo.

Si el olvido ocurrió durante la semana 2: tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar dos comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos en su horario habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT


Carla Tizzoni
Farmacéutico M.N. 15.684
Dirección Técnica - PharmaDof S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815

comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así, o si ha olvidado de tomar más de un comprimido, necesitará adoptar precauciones adicionales durante 7 días.

Si el olvido ocurrió durante la semana 3: el riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía del siguiente intervalo sin comprimidos. No obstante ajustando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, deberá seguir la primera de las dos opciones que se indican a continuación y adaptar además medidas adicionales (preservativo) durante los 7 días siguientes:

- Debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos en su horario habitual. Debe empezar el siguiente envase en cuanto termine el actual, sin interrupción alguna entre envases. Es improbable que tenga un sangrado menstrual hasta que termine el segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia vaginal en los días que toma comprimidos.
-
- Como otra opción, puede dejar de tomar los comprimidos del envase actual. Debe completar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar comprimidos, incluyendo en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego continuar con el siguiente envase.

En caso de haber olvidado la toma de comprimidos, de no presentar sangrado menstrual en el primer intervalo normal sin comprimidos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Avancel** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Se han comunicado las siguientes reacciones adversas en usuarias de **Avancel**, sin relación causal claramente establecida:

Frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 10 usuarias):

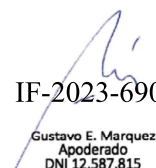
- Náuseas
- Dolor abdominal
- Aumento de peso
- Dolor de cabeza
- Humor deprimido o alterado
- Dolor mamario incluyendo hipersensibilidad mamaria

Poco frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 100 usuarias)

- Vómitos
- Diarrea
- Retención de líquidos
- Migraña
- Disminución del interés sexual
- Aumento del tamaño de las mamas
- Erupción
- Urticaria (ronchas)


Gustavo E. Marquez
Farmacéutico M.N. 15.884
Dirección Técnica - PharmaDor S.A.

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815

Raros (pueden afectar 1 de cada 1000 usuarias)

- Coágulo de sangre venoso
- Intolerancia a las 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)

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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 de cáncer de mama se incrementa muy ligeramente entre usuarias de anticonceptivos orales. Dado que el cáncer de mamá 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 orales combinados.

Otras condiciones

Trastornos tromboembólicos venosos.

Trastornos tromboembólicos arteriales.

Accidentes cerebrovasculares.

Riesgo aumentado de pancreatitis con el uso de AOC (mujeres con hipertrigliceridemia).

Hipertensión arterial.

Aparición o deterioro de las condiciones para las que la asociación con el uso de anticonceptivos orales combinados no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionadas con colestasis (bloqueo del flujo biliar), formación de cálculos biliares, una condición metabólica llamada porfiria, luus eritematoso sistémico (una enfermedad crónica autoinmune), síndrome urémico hemolítico (una enfermedad de la coagulación de la sangre), una condición neurológica llamada Síndrome de Sydenham, herpes gestacional (un tipo de condición cutánea que ocurre durante el embarazo), pérdida de la audición relacionada con otosclerosis, cáncer de cuello uterino.

En mujeres con angioedema hereditario (caracterizado por inflamación repentina de, por ejemplo, los ojos, la boca, garganta, etc.), los estrógenos exógenos 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

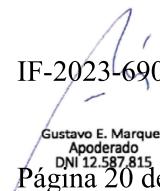
Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.

Cloasma.

Deje de tomar **Avancel** y consulte a su médico inmediatamente en cualquiera de los siguientes casos:


Cecilia Tizzoni
Farmacéutico M.N. 15.684
Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815
Página 20 de 21

- si se le hinchan la cara, labios, lengua y/o garganta o si le resulta difícil respirar o tragar,
- si se le hinchan las manos, pies o tobillos,
- si le aparece urticaria (hinchazón, enrojecimiento y picazón en algunas zonas del cuerpo). Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Interacciones

Sangrado inesperado y/o falla del anticonceptivo pueden producirse por interacción con anticonceptivos orales (por ejemplo la planta medicinal hierba de San Juan, o fármacos para la epilepsia, tuberculosis, infecciones por el HIV y otras infecciones).

5. CONSERVACIÓN DE AVANCEL

Conservar el producto a una temperatura no mayor a 30 °C. Mantener en su envase original.

No utilice **Avancel** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Avancel.

El principio activo es Acetato de Ciproterona + Etinilestradiol. Cada Comprimido Recubierto contiene: Ciproterona Acetato (equivalente a 1,80 mg de Ciproterona) 2 mg; Etinilestradiol 35 mcg. Los demás componentes la formulación son: Almidón de maíz; Colorante amarillo ocaso FD&N°6; Povidona; Lactosa; Estearato de magnesio; Opadry Clear YS-1-7006.

Aspecto del producto y contenido del envase:

Los Comprimidos Recubiertos de **Avancel** se presentan en envases conteniendo 21 Comprimidos Recubiertos.

Para información adicional, ante cualquier duda referida a la seguridad del producto o reportar cualquier evento adverso al correo: farmacovigilancia@pharmadorf.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, AVANCEL DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 52.773

Elaborado en Ruta Interbalnearia km 22,5 - Canelones-República Oriental del URUGUAY.

Pharmadorf S.A.

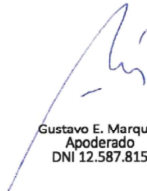
Av. Castaños 3222, CABA, Argentina. Tel.: 011 5218-2511

www.pharmadorf.com.ar

Dirección Técnica: Carla Tizzoni, Farmacéutica.

Información para el Paciente aprobada por la A.N.M.A.T. Disposición N° _____, IF N° _____


Carla Tizzoni
Farmacéutica M.N. 15.684
Dirección Técnica - Pharmadorf S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-68437962- PHARMADORF - inf pacientes - Certificado N52.773

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.03 19:08:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.03 19:08:02 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Avancel

Acetato de Ciproterona 2 mg

Etinilestradiol 0,035 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Uruguaya - Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Acetato de Ciproterona 2 mg; Etinilestradiol 0,035 mg.

Excipientes: Almidón de maíz; Colorante amarillo ocaso FD&N°6; Povidona; Lactosa; Estearato de magnesio; Opadry Clear YS-1-7006.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

El Acetato de Ciproterona que contiene inhibe la influencia de los andrógenos, que también son producidos por el organismo femenino. De este modo se pueden tratar enfermedades cuya causa sea o bien un aumento en la producción de andrógenos o una especial sensibilidad a estas hormonas.

Durante el tratamiento con **Avancel**, se reduce la función aumentada de las glándulas sebáceas, que tienen un papel importante en el desarrollo del acné y la seborrea. Esto conduce (normalmente después de 3 a 4 meses de tratamiento), a la curación de las eflorescencias existentes de acné. Generalmente el exceso de grasa en el pelo y en la piel suele desaparecer antes. También disminuye de la misma manera la pérdida del pelo que suele acompañar a la seborrea. El tratamiento con **Avancel** está indicado en mujeres en edad fértil que presenten formas leves de hirsutismo y en particular en casos de ligero aumento de vello facial; los resultados, no obstante, sólo se aprecian hasta después de varios meses de tratamiento.

En el tratamiento de las manifestaciones del síndrome de ovario poliquístico, **Avancel** alivia los signos de androgenización, normaliza los parámetros endocrinos, reduce la formación de quistes y el volumen ovárico y ayuda a restablecer una menstruación regular.

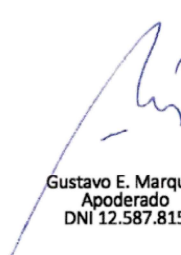
El efecto anticonceptivo de **Avancel** se basa en la interacción de diversos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical.

INDICACIONES

Avancel está indicado para el tratamiento de las enfermedades andrógenodependientes en mujeres, tales como acné, especialmente las pronunciadas y aquellas que van acompañadas de seborrea o de inflamación o formación de nódulos (acné papulopustuloso, acné noduloquístico), alopecia androgénica y formas leves de hirsutismo y también para la anticoncepción oral en mujeres con éstas enfermedades.

Nota: **Avancel** no debe emplearse en mujeres únicamente para la anticoncepción, pero debe reservarse para aquellas mujeres que requieren tratamiento para las condiciones dependientes de andrógenos descriptas.


Carla Tizzoni
Farmacéutico M.N. 15.684
Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Las propiedades de las dos sustancias de la asociación estroantiandrogénica, con baja dosis de estrógenos, que se encuentran en son las siguientes:

El efecto antiandrogénico específico del Acetato de Ciproterona actúa por inhibición competitiva de la unión de la 5-alfa-dihidrotestosterona con el receptor citosólico de las células blanco, que disminuye la producción y la excreción de sebo y el aumento y el desarrollo del vello.

Es un derivado de la 17-alfa-hidroxiprogesterona que posee acción progestágena. Su acción antigonadotrófica se suma a la del Etinilestradiol. El Acetato de Ciproterona no posee acción estrogénica sino un efecto antiestrogénico, y tampoco posee acción nociva sobre la función de la corteza suprarrenal.

El efecto trófico sobre el endometrio y la acción antigonadotrófica de los 0,035 mg del Etinilestradiol.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS


Acetato de Ciproterona: tras la administración oral, el Acetato de Ciproterona se absorbe completamente en un amplio rango de dosis. La ingestión de **Avancel** produce un máximo nivel sérico de aproximadamente 15 ng/ml de Acetato de Ciproterona, a las 1,6 horas. A continuación los niveles descienden en dos fases de eliminación, caracterizadas por vidas medias de 0,8 horas y 2,3 días. El aclaramiento total del Acetato de Ciproterona en el suero fue de 3,6 ml/min/kg. El Acetato de Ciproterona se metaboliza por varias vías que incluyen hidroxilaciones y conjugaciones. El principal metabolito hallado en el plasma humano es el derivado 15-hidroxi.

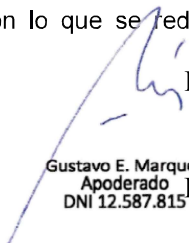
La mayor parte de la dosis se excreta en forma de metabolitos, en una proporción orina / bilis de aproximadamente 3:7. Una cierta cantidad se excreta inalterada con la bilis. Se ha observado que la excreción renal y biliar se produce con una vida media de 1,9 días. Los metabolitos del plasma se eliminaron con parecida velocidad (vida media de aproximadamente 1,7 días). El Acetato de Ciproterona se une casi exclusivamente a la albúmina plasmática. Sólo el 3,5-4,0%, aproximadamente de los niveles totales de sustancia se halla libre. Como la unión a proteínas plasmáticas es inespecífica, las variaciones de la concentración plasmática de SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales) no afectan la farmacocinética del Acetato de Ciproterona. Debido a la larga vida media de la fase terminal de eliminación del plasma (suero) y a la dosis diaria, el Acetato de Ciproterona se acumula durante el ciclo de tratamiento. Los máximos niveles plasmáticos medios del producto aumentan desde 15 ng/ml (1er. día) a 21 ng/ml y 24 ng/ml al final de los ciclos 1ro. y 3ro. respectivamente. Las áreas bajo la curva de concentración versus tiempo se incrementaron por un factor de 2,2 (final del 1er. ciclo) y de 2,4 (final del 3er. ciclo). Se alcanzaron condiciones de equilibrio después de aproximadamente 10 días. Durante tratamientos de larga duración, el Acetato de Ciproterona se acumula, respecto a los primeros ciclos de tratamiento, por un factor de 2.

La biodisponibilidad absoluta del Acetato de Ciproterona es casi completa (88% de la dosis). La biodisponibilidad relativa del Acetato de Ciproterona a partir de la asociación Etinilestradiol - Acetato de Ciproterona fue de 109% comparada con la de una suspensión acuosa microcristalina.

Etinilestradiol: el Etinilestradiol es rápida y completamente absorbido tras la administración oral. Después de la ingestión de la asociación Etinilestradiol -Acetato de Ciproterona, se alcanzaron los máximos niveles plasmáticos, de aproximadamente 80 pg/ml, a las 1,7 horas. Seguidamente descendieron en forma bifásica con vidas medias de 1-2 horas y aproximadamente 20 horas respectivamente. Por razones analíticas estos parámetros sólo pueden calcularse para dosis altas. Para el Etinilestradiol se halló un volumen aparente de distribución de aproximadamente 5 l/kg y una tasa de aclaramiento metabólico del plasma de aproximadamente 5 ml/min/kg.

El Etinilestradiol se une a la albúmina sérica en gran proporción, pero de modo inespecífico; un 2% de la concentración del fármaco se encuentra en forma libre. Durante la absorción y primer paso hepático el Etinilestradiol se metaboliza, con lo que se reduce su biodisponibilidad oral


Carla Tizzoni
Farmacólogo M.N. 15.684
Directora Técnica - PharmaDorf S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT

absoluta y variable. El fármaco no se excreta sin transformar. Los metabolitos de Etinilestradiol se excretan en una proporción orina / bilis de 4:6, con una vida media de 1 día aproximadamente.

Debido a la vida media de la fase terminal de eliminación del plasma y a la dosis diaria, se alcanzan niveles plasmáticos de equilibrio después de 3-4 días y estos son superiores en un 30-40% a los resultados de una dosis única. La biodisponibilidad relativa (referencia: suspensión acuosa microcristalina) de Etinilestradiol a partir de **Avancel** fue casi completa. La disponibilidad sistémica de Etinilestradiol puede afectarse en ambas direcciones por otros fármacos. No existe, sin embargo, interacción alguna con altas dosis de vitamina C.

Etinilestradiol, en empleo continuo, induce la síntesis hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y de globulina transportadora de corticoides (CBG). Sin embargo el grado de inducción de SHBG depende de la estructura química y dosis del progestágeno coadministrado. Durante el tratamiento con **Avancel** las concentraciones séricas de SHBG aumentaron, desde aproximadamente 100 nmol/l a 300 nmol/l, y las CBG, de 50 mcg/ml a 95 mcg/ml.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN MODODE ADMINISTRACIÓN

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con **Avancel** es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completo, guiados por las contraindicaciones y las advertencias (ver "CONTRAINDICACIONES" y "ADVERTENCIAS"), y estos deben repetirse como mínimo una vez al año durante el uso de **Avancel**.

También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (por ejemplo, un ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (por ejemplo, antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de **Avancel**. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical y pruebas de laboratorio relevantes. Se debe advertir a las mujeres que los preparados como **Avancel** no protegen contra la infección por el VIH (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Comienzo del tratamiento:

Los comprimidos 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 un comprimido diario durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará después de un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos, durante el cual suele producirse una hemorragia por privación. La hemorragia suele dar comienzo 2-3 días después de tomar el último comprimido y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.


Como comenzar la toma de **Avancel** comprimidos recubiertos:

Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior): Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar en los días 2-5, pero en este caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de los comprimidos.

Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado:

La mujer debe empezar a tomar **Avancel** preferiblemente al día siguiente al de la toma del último comprimido activo de su anticonceptivo oral combinado anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin comprimidos o al intervalo en que tomaba comprimidos placebo de su anticonceptivo oral combinado anterior.


Carla Tizzoni
Farmacéutico M.N. 15.684
Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT
Página 3 de 21

Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipildora, inyección, implante):

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

Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre:

La mujer puede empezar de inmediato. Al hacerlo no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

Tras un parto o un aborto espontáneo en el segundo trimestre:

Avancel está contraindicado durante la lactancia.

Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el día 21-28 después del parto o de un aborto espontáneo del segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de la toma de comprimidos. 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 anticonceptivo oral combinado, o bien la mujer debe esperar a tener su primer período menstrual.

Conducta a seguir en caso de vómitos:

Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido, puede ocurrir que la absorción no sea completa. Ante este hecho se deberán seguir los consejos descritos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos. Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el comprimido ó los comprimidos extra que necesite de otro envase.

Toma de comprimidos olvidados:

La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa menos de 12 horas. En tal caso, la mujer debe tomar el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.


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

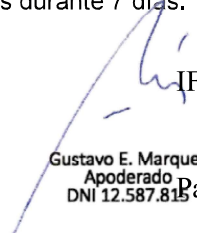
- a) Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 7 días.
- b) Es necesario tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

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

Semana 1: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos en su horario habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté del intervalo usual sin comprimidos, mayor es el riesgo de un embarazo.

Semana 2: La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar dos comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos en su horario habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así, o si ha olvidado de tomar más de un comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días.


Carla Tizzoni
Farmacéutico M.N. 15.684
Directora Técnica - PharmaDorf S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT

Semana 3: El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía del siguiente intervalo sin comprimidos. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes:

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos en su horario 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 vaginal en los días que toma comprimidos.

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

Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo normal sin comprimidos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo.

Duración de la administración:

El tiempo de uso depende de la severidad del cuadro clínico; en general, se debe llevar a cabo el tratamiento durante varios meses. Se recomienda tomar **Avancel** durante al menos 3 a 4 ciclos más después de que hayan remitido los signos. Si aparece una recurrencia al cabo de semanas o meses tras la suspensión del tratamiento, se puede reanudar el tratamiento con **Avancel**. Particularmente en el tratamiento de las manifestaciones del síndrome de ovario poliquístico no es de esperar en general una respuesta inmediata.

CONTRAINDICACIONES

No se deben emplear los preparados que contienen combinaciones de estrógenos y progestágenos 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.

Trombosis (venosa o arterial) actual o antecedentes de la misma (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular).

Presencia o antecedentes de pródromos de una trombosis (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, angina de pecho).

Diabetes millitus con compromiso vascular.

La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación (ver "ADVERTENCIAS").


Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retomado a lo normal.

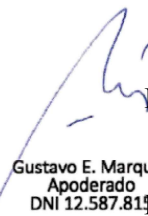
Tumores hepáticos actuales o antecedentes de los mismos (benignos o malignos).

Neoplasias conocidas o sospechadas de los órganos genitales o de las mamas, si son influidas por esteroides sexuales.

Hemorragia vaginal sin diagnosticar.

Embarazo y período de lactancia.


Carla Tizzoni
Farmacólogo M.N. 15.684
Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.819
IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT
Página 5 de 21

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de **Avancel**

Avancel no está indicado en pacientes de sexo masculino.

Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales.

Predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis venosa o arterial, como la resistencia a la proteína C activada (PCA), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiopina, anticoagulante lúpico).

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.

Uso concomitante de otros anticonceptivos hormonales.

ADVERTENCIAS

Avancel está compuesto de acetato de ciproterona, un progestágeno, y de etinilestradiol, un estrógeno, y se administra durante 21 días de un ciclo mensual. Tiene una composición similar a aquella de un anticonceptivo oral combinado (AOC). La experiencia clínica y epidemiológica con combinaciones de estrógenos y progestágenos como **Avancel** se basa predominantemente en os AOC. Por lo tanto, las siguientes advertencias relacionadas con el empleo de AOC también son válidas para **Avancel**.

Condiciones que requieren una estricta supervisión médica

Si está presente alguna de las situaciones o de los factores que se mencionan a continuación, hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de **Avancel** para cada mujer en particular y discutirlo con ella antes de que decida empezar a usar el producto. En caso de agravamiento, exacerbación o aparición por primera vez de cualquiera de estas situaciones de riesgo, la mujer debe ponerse en contacto con su médico, quien decidirá si se debe interrumpir su empleo.

Diabetes mellitus, con enfermedad vascular leve o nefropatía leve, retinopatía o neuropatía.

Hipertensión que se controla adecuadamente, es decir sistólica mayor a 140-159 mmHg o diastólica mayor a 90-94 mmHg.

Porfiria.

Depresión clínica.

Obesidad.

Migrañas.

Enfermedades cardiovasculares.


Cloasma.

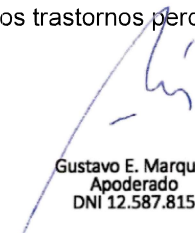
Los pacientes con un historial de depresión o cualquier condición antes mencionada deben ser monitoreados durante el tratamiento con **Avancel**.

Razones para detener **Avancel** de inmediato:

Al parar la anticoncepción oral debe utilizarse anticoncepción no hormonal para garantizar que la protección anticonceptiva es mantenida.

1. Ocurrencia por primera vez o exacerbación de las cefaleas migrañosas o dolores de cabeza inusualmente frecuentes o inusualmente severos.
2. Disturbios repentinos de visión o audición u otros trastornos perceptuales.


Carla Tizzoni
Farmacéutico M.N. 15.684
Directora Técnica - PharmaDorf S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT

3. Primeros signos de trombosis o coágulos de sangre (por ejemplo, dolores inusuales o hinchazón de la pierna(s), dolores punzantes en la respiración o tos sin motivo aparente. Sensación de dolor y opresión en el pecho.
4. Seis semanas antes de una cirugía mayor electiva (por ejemplo, abdominal, ortopédica), cualquier intervención quirúrgica en las piernas, el tratamiento médico para las venas varicosas o inmovilización prolongada, por ejemplo, después de accidentes o cirugía. No reinicie hasta 2 semanas después de la plena deambulacion. E caso de una cirugía de emergencia, la profilaxis trombótica se suele indicar, por ejemplo, heparina subcutánea.
5. Inicio de ictericia, hepatitis, picazón en todo el cuerpo.
6. Aumento significativo de la presión arterial.
7. Inicio de depresión severa.
8. Dolor abdominal superior intenso o agrandamiento del hígado.
9. Claro empeoramiento de las condiciones conocidas a deteriorarse durante el uso de la anticoncepción hormonal o durante el embarazo.
10. El embarazo es un motivo de detención inmediata.

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 actúen de una manera sinérgica en el aumento de riesgo de trombosis. Este riesgo aumentado puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. **Avancel** no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo-beneficio negativa. Si está presente alguna de las situaciones o de los factores de riesgo que se mencionan a continuación, hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de anticonceptivos orales combinados para cada mujer en particular y discutirlo con ella antes de que decida empezar a usados. 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 su empleo.

Trastornos circulatorios:


Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de anticonceptivos orales combinados y un riesgo incrementado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos eventos ocurren raramente.

Durante el empleo de todos los anticonceptivos orales combinados, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de anticonceptivos orales combinados con estrógenos a dosis bajas (<50 mcg EE) es de hasta 4 por 10000 mujeres-año frente a 0,5-3 por 10000 mujeres-año en las mujeres no usuarias de anticonceptivos orales combinados. No obstante, la incidencia de TEV durante el empleo de anticonceptivos orales combinados es sustancialmente menor que la incidencia asociada al embarazo (6 por 10000 mujeres embarazadas).

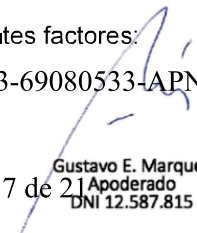
Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de anticonceptivos orales combinados. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de anticonceptivos orales combinados.

Los síntomas de trombosis venosa o arterial pueden ser: dolor y/o inflamación en una sola pierna; dolor torácico intenso súbito, el cual se puede irradiar al brazo izquierdo o no; disnea repentina; tos de inicio repentino; cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopía; alteraciones del habla o afasia; vértigo; colapso como sin convulsiones locales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo; trastornos motores; abdomen agudo.

El riesgo de tromboembolismo (arterial y/o venoso) aumenta con los siguientes factores:


Gabriela Tizzoni
Farmacóloga M.N. 15.684
Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT


Gustavo E. Marquez
Apoderado
DNI 12.587.815

- Edad.
- Tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años).
- Antecedentes familiares positivos (por ejemplo, tromboembolismo venoso 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 anticonceptivo oral combinado.
- Obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²).
- Dislipoproteinemia.
- Hipertensión.
- Valvulopatía cardíaca.
- Fibrilación auricular.
- Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de anticonceptivos orales combinados (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.

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 "Embarazo y 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 anticonceptivos orales combinados (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular), puede ser motivo de la suspensión inmediata de los anticonceptivos orales combinados.

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 antifosfolípidicos (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 orales combinados.

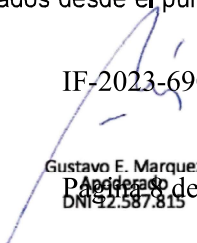
Tumores:

En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de anticonceptivos orales combinados a largo plazo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a los efectos de la conducta sexual que pueden inducir a error, y a otros factores, como el virus del papiloma humano (HPV).

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 anticonceptivos orales combinados. El aumento del 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 excedente de diagnóstico de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de anticonceptivos orales combinados es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no apodan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias, a sus efectos biológicos o a la combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado anticonceptivos orales combinados, en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.


 Gabriela Tizzoni
 Farmacéutico M.N. 15.684
 Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT


 Gustavo E. Marquez
 Poderado de 21
 DNI 92.587.815

En usuarias de anticonceptivos orales combinados 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 anticonceptivos orales combinados y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Otras entidades:

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno, pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan anticonceptivos orales combinados.

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman anticonceptivos orales combinados, son raros los casos de relevancia clínica. No se ha establecido la existencia de una relación entre el uso de anticonceptivos orales combinados y la hipertensión clínica. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan anticonceptivos orales combinados, es prudente que el médico interrumpa la administración para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar los anticonceptivos orales combinados 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 combinados: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico-hemolítico, corea de Sydenham, herpes gravídico, pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de anticonceptivos orales combinados hasta que los marcadores de función hepática retomen 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 anticonceptivos orales combinados.

Aunque los anticonceptivos orales combinados 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 anticonceptivos orales combinados. No obstante, las mujeres diabéticas que tomen anticonceptivos orales combinados deben ser observadas cuidadosamente.

Se ha asociado el empleo de anticonceptivos orales combinados con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

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

En las mujeres con hirsutismo que presenten síntomas de reciente aparición o síntomas que se hayan intensificado sustancialmente, deberá realizarse un diagnóstico diferencial para aclarar su etiología (tumor productor de andrógenos, déficit de enzimas suprarrenales).

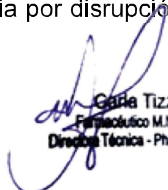
Disminución de la eficacia

El efecto anticonceptivo de **Avancel** puede disminuir, por ejemplo, si la mujer olvida tomar los comprimidos, en caso de alteraciones gastrointestinales durante la toma del comprimido o si toma medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

Las combinaciones de estrógenos y progestágenos pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT


María Tizzoni
Farmacéutico M.N. 15.684
Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.

consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular solo 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 comprimidos. Si ha tomado **Avancel** siguiendo las instrucciones que se describen en la sección "Posología" es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado **Avancel** siguiendo estas instrucciones antes de la primera ausencia de hemorragia por privación o si no se presentan dos hemorragias por privación de manera consecutiva, se debe descartar un embarazo antes de seguir usando AOC.

PRECAUCIONES

Embarazo y lactancia.

La administración de está contraindicada durante el embarazo.

Si se produce un embarazo durante el tratamiento con **Avancel**, deberá suspenderse su administración de inmediato.

La administración de **Avancel** también está contraindicada durante la lactancia. El Acetato de Ciproterona pasa a la leche en las mujeres en período de lactancia. Aproximadamente el 0,2% de la dosis materna llegará al recién nacido a través de la leche, lo que corresponde a una dosis aproximada de 1 mcg/kg. Cuando la lactancia está establecida, el 0,02% de la dosis diaria materna de Etinilestradiol puede llegar al recién nacido a través de la leche.

Toxicidad sistémica:

En los estudios experimentales de tolerancia sistémica en animales tras la administración oral repetida, no se han observado signos de intolerancia sistémica que pudieran impedir su administración en seres humanos en las dosis requeridas para cada indicación.

No se han realizado estudios experimentales en animales sobre un posible efecto sensibilizante del Etinilestradiol y del Acetato de Ciproterona.

Embriotoxicidad y teratogenicidad:

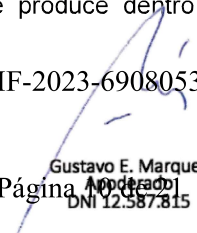
Los estudios sobre los efectos embriotóxicos ó teratogénicos con la combinación de los dos principios activos no mostraron indicio de un efecto teratogénico general después del tratamiento durante la fase de organogénesis previa al desarrollo de los órganos genitales externos. La administración de Acetato de Ciproterona durante la fase de diferenciación de los órganos genitales sensibles a hormonas (a los 45 días de embarazo aproximadamente) puede dar lugar a signos de feminización en los fetos masculinos tras administrar dosis elevadas. La observación de varones recién nacidos que sufrieron una exposición intrauterina al Acetato de Ciproterona no reveló ningún signo de feminización. No obstante, el embarazo es una contraindicación para el empleo de **Avancel**

Interacciones:

Las interacciones farmacológicas que dan lugar a un aumento de la depuración de las hormonas sexuales pueden producir hemorragia vaginal y falla del anticonceptivo oral. Esto se ha establecido con las hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina y rifampicina; también se sospecha de la oxcarbazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina. Parece que el mecanismo de esta interacción se basa en las propiedades de inducción enzimática hepática de estos fármacos. La inducción enzimática máxima habitualmente no se produce dentro de las 2-3


Carla Tizzoni
Farmacólogo M.N. 15.684
Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT


Gustavo E. Marquez
Página 40 de 40
DNI 12.587.815

semanas iniciales, pero entonces puede mantenerse hasta por lo menos 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico.

También se han comunicado fallas anticonceptivas con antibióticos como ampicilinas y tetraciclinas. No se ha dilucidado el mecanismo de este efecto.

Las mujeres tratadas durante períodos cortos con cualquiera de las clases de fármacos ó de los fármacos individuales antes mencionados deben usar temporalmente un método de barrera además de **Avancel** durante el tiempo de administración concomitante de los fármacos y en los 7 días siguientes a la suspensión. Las mujeres tratadas con rifampicina deben utilizar un método de barrera además de **Avancel** mientras dure la administración de rifampicina y en los 28 días siguientes a su suspensión. Si la administración de un fármaco concomitante dura más que la de los comprimidos del envase de **Avancel**, se empezará el siguiente envase de **Avancel**, sin dejar el intervalo usual sin comprimidos.

En mujeres bajo tratamiento a largo plazo con fármacos inductores de enzimas hepáticas, los expertos han recomendado aumentar las dosis de esteroides anticonceptivos. Si no resulta deseable utilizar una dosis elevada de anticonceptivo o si parece no satisfactorio o poco fiable (por ejemplo, en caso de hemorragia irregular), se debe aconsejar otro método anticonceptivo.

Pruebas de laboratorio.

El uso de preparados como **Avancel** 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), por ejemplo, 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.

REACCIONES ADVERSAS


Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas con el uso de **Avancel** son náusea, dolor abdominal, incremento de peso corporal, dolor de cabeza, estado de ánimo deprimido o alterado, dolor mamario, sensibilidad mamaria. Estas ocurren en más del 1% de las usuarias. La reacción adversa seria es tromboembolismo.

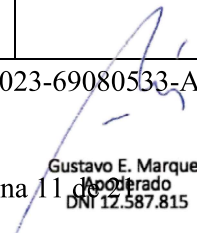
Resumen tabulado de reacciones adversas

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

| Clase de órgano o sistema (MedDRA) | Frecuentes (mayor a 1/100 y menor a 1/10) | Poco frecuentes (mayor a 1/1000 y menor a 1/100) | Raras (mayor a 1/10000 y menor a 1/1000) |
|--|---|--|--|
| Trastornos oculares | | | Intolerancia a los lentes de contacto |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas, dolor abdominal | Vómito, diarrea | |
| Trastornos inmunitarios | | | Hipersensibilidad |
| Investigaciones | Aumento de peso | | Disminución de peso |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | Retención de líquidos | |


Carla Tizzoni
Farmacéutico M.N. 15.684
Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT


Gustavo E. Marquez
ApoDERADO
DNI 12.587.815

| Clase de órgano o sistema (MedDRA) | Frecuentes (mayor a 1/100 y menor a 1/10) | Poco frecuentes (mayor a 1/1000 y menor a 1/100) | Raras (mayor a 1/10000 y menor a 1/1000) |
|---|--|--|--|
| Trastornos del sistema nervioso | Dolor de cabeza | Migraña | |
| Trastornos psiquiátricos | Estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo | Disminución de la lívido | Aumento de la lívido |
| Trastornos mamarios y del sistema reproductor | Hipersensibilidad y dolor en las mamas | Hipertrofia de las mamas | Flujo vaginal, secreción por las mamas |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | Erupción cutánea, urticaria | Eritema nodoso, eritema multiforme |
| Trastornos vasculares | | | Tromboembolismo |

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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

Tumores:

La frecuencia del diagnóstico de 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 ausalidad relacionada con el uso de AOC es desconocida.

Tumores hepáticos (benignos y malignos)

Otras condiciones

Trastornos tromboembólicos venosos.

Trastornos tromboembólicos arteriales.

Accidentes cerebrovasculares.

Riesgo aumentado de pancreatitis con el uso de AOC (mujeres con hipertrigliceridemia).

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 relacionado con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematosos sistémico, síndrome urémico hemolítico, Corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de la audición relacionada con otosclerosis, cáncer de cuello uterino.

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 el efecto sobre la resistencia periférica a la insulina.

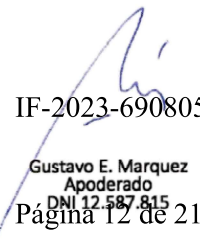
Enfermedad de Chron, colitis ulcerosa.

Cloasma.

Sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo pueden producirse por interacciones de otros fármacos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales.


 Carla Tizzoni
 Farmacólogo M.N. 15.684
 Dirección Técnica - PharmaDorf S.A.

IF-2023-69080533-APN-DGA#ANMAT


 Gustavo E. Marquez
 Apoderado
 DNI 12.587.815
 Página 12 de 21

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado efectos deletéreos graves tras la sobredosis. En esta situación pueden aparecer náuseas, vómitos, y en niñas, hemorragia vaginal leve. No existen antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA.

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIÉRREZ 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNANDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 21 Comprimidos Recubiertos.

CONSERVACIÓN:

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 C.
Mantener en su envase original.**

**AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, DEBE SER MANTENIDO
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 52.773

Elaborado en Ruta Interbalnearia km 22,5 - Canelones-República Oriental del URUGUAY.

Pharmadorf S.A.

Av. Castaños 3222, CABA, Argentina. Tel.: 011 5218-2511

www.pharmadorf.com.ar

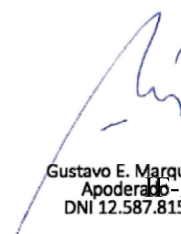
Dirección Técnica: Carla Tizzoni, Farmacéutica.

Reporte cualquier evento adverso al correo: farmacovigilancia@pharmadorf.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Prospecto aprobado por la A.N.M.A.T. Disposición N° _____, IF N° _____


Carla Tizzoni
Farmacéutica M.N. 15.684
Dirección Técnica - Pharmadorf S.A.


Gustavo E. Marquez
Apoderado - 2023-69080533-APN-DGA#ANMAT
DNI 12.587.815



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-68437962- PHARMADORF - Prospectos- Certificado N52.773

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.03 19:07:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.03 19:07:53 -03:00