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

DISPOSICIÓN Nº 3077

BUENOS AIRES, 01 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004385-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto PRIMOLUT NOR / ACETATO DE NORETISTERONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 5 mg; 10 mg, autorizado por el Certificado N° 43.523.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 164 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 3077

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 64 a 77, 79 a 92, 94 a 107, 109 a 122, 124 a 137 y 139 a 152, desglosando de fojas 64 a 77 y 109 a 122; y de rótulos a fojas 78, 93, 108, 123, 138 y 153, desglosando a fojas 78 y 123, para la Especialidad Medicinal denominada PRIMOLUT NOR / ACETATO DE NORETISTERONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 5 mg; 10 mg, propiedad de la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 43.523 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-004385-12-2

DISPOSICIÓN Nº 3077

nc

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

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO 64

PROYECTO DE PROSPECTO

PRIMOLUT NOR

ACETATO DE NORETISTERONA 5 mg

Comprimidos

Venta bajo receta | Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Acetato de noretisterona: 5,00 mg

Excipientes: lactosa, almidón de maíz, kollidon 25, talco, estearato de magnesio c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Gestágeno oral

INDICACIONES

- Hemorragia disfuncional
- Desplazamiento de la menstruación
- Endometriosis.
- Amenorrea primaria y secundaria
- Síndrome premenstrual
- Mastopatía ciclíca

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Código ATC: G03D

Noretisterona es un progestágeno potente. Se puede lograr, en mujeres tratadas previamente con estrógenos, la transformación completa del endometrio de un estado proliferativo a un estado secretorio administrando por vía oral dosis de 100 -150 mg de noretisterona por ciclo. Los efectos progestagénicos de la noretisterona sobre el endometrio es la base del tratamiento con Primolut Nor de la hemorragia disfuncional, la amenorrea primaria y secundaria y de la endometriosis.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N°

ANMAT FOLIO 65 MESA DE ENTRADAS

La inhibición de la secreción de gonadotrofinas y la anovulación pueden lograrse con una administración diaria de 0,5 mg de acetato de noretisterona. Los efectos positivos de Primolut Nor sobre los síntomas premenstruales son producto de la supresión de la función ovárica.
Debido a los efectos estabilizadores de la noretisterona sobre el endometrio, la administración de Primolut Nor puede utilizarse para desplazar el momento de la menstruación.
De manera similar a la progesterona, la noretisterona es termogénica y altera la temperatura basal del organismo.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: el acetato de noretisterona (ANET) administrado oralmente es absorbido rápida y completamente en un amplio rango de dosis. Ya durante la absorción y el primer pasaje por hígado el acetato de noretisterona se hidroliza a noretisterona, el principio activo, y ácido acético. Las concentraciones máximas séricas de la noretisterona son de aproximadamente 18 ng / ml (después de la ingesta de 5 mg ANET) y de 25 ng / ml (después de la ingesta de 10 mg ANET) y se alcanzan en aproximadamente 2 horas luego de la administración del comprimido de Primolut Nor. Sobre la base de un estudio de biodisponibilidad relativa, el fármaco se libera completamente del comprimidos.

Distribución: La noretisterona se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (GFHS). Aproximadamente el 3-4% de las concentraciones séricas totales de droga están presentes en forma de esteroide libre, cerca del 35% y del 61% se une a la GFHS y la albúmina respectivamente. El volumen de distribución aparente de noretisterona es de 4,4 ± 1,3 l/kg. Tras la administración oral, el nivel de droga en el suero evoluciona con el tiempo siguiendo un patrón bifásico. Ambas fases se caracterizan por vidas medias de 1-3 y aproximadamente 5 -13 horas, respectivamente.
La noretisterona se transfiere a la leche, encontrándose niveles de droga en la leche materna que son de un 10% de los que se encuentran en el plasma materno, independiente de su vía de administración. Sobre la base del nivel máximo promedio de droga en el suero materno de alrededor de 16 ng/ml y con un consumo diario del bebé estimado en 600 ml de leche, se llegaría a una ingesta máxima de 1 µg de droga (0,02% de la dosis materna).

Metabolismo: la noretisterona se metaboliza principalmente por saturación del doble enlace del anillo A y por la reducción del grupo 3-ceto a un grupo hidroxilo seguido de conjugación a los sulfatos y glucurónidos correspondientes. Algunos de estos metabolitos se eliminan más bien lentamente del plasma, con vidas medias de aproximadamente 67 horas. Por lo tanto, durante el tratamiento oral diario a largo plazo de noretisterona algunos de estos metabolitos son acumulados en el plasma.
La noretisterona es parcialmente metabolizada a etinilestradiol. Es decir, por cada miligramo de noretisterona/ acetato de noretisterona administrado en seres humanos por vía oral, se forma el equivalente a una dosis oral de aproximadamente 4 a 6 µg etinilestradiol.

Eliminación: la noretisterona se excreta mayormente con cambios. Principalmente se excretan por

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

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

la orina y las heces en una proporción de 7:3 los metabolitos reducidos e hidroxilados en el anillo A así como los compuestos conjugados (glucurónidos y sulfatos). La mayor parte de los metabolitos excretados por vía renal fueron eliminados en 24 horas con una vida media de alrededor de 19 horas.

Condiciones en estado de equilibrio: durante la administración de dosis diarias múltiples de noretisterona, es poco probable una acumulación de la droga debido a la vida media relativamente corta de la droga. Pero si se administran conjuntamente agentes inductores de la GFHS, como ser el etinilestradiol, podrá ocurrir un aumento en los niveles séricos de noretisterona debido a la unión de noretisterona a la GFHS.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La eficacia de Primolut Nor puede verse afectada si el usuario se olvida de tomar un comprimido como le es indicado. La mujer debe tomar sólo el último comprimido que olvidó tan pronto como se acuerde y luego debe continuar la ingesta de comprimidos a su hora habitual al día siguiente.

Los comprimidos deben tomarse sin masticar, con algo de líquido.

Si se requiere protección anticonceptiva, deberán añadirse métodos anticonceptivos no hormonales (de barrera).

Se recomiendan los siguientes esquemas posológicos:

- **Hemorragias disfuncionales.**

La administración de un comprimido de Primolut Nor tres veces al día durante 10 días lleva a la detención de la hemorragia uterina no asociada con lesiones orgánicas, en el término de 1 a 3 días, aunque para garantizar el éxito del tratamiento se debe tomar Primolut Nor durante el periodo completo de 10 días. Aproximadamente 2-4 días después de haber suspendido el tratamiento, se presentará una hemorragia por deprivación similar a la menstruación normal en intensidad y duración.

Hemorragia leve durante la toma de los comprimidos: ocasionalmente puede presentarse hemorragia ligera después del cese inicial de la hemorragia. En estos casos, no se deberá interrumpir la toma de los comprimidos.

Falta de detención de la hemorragia, hemorragia intensa por disrupción: Si la hemorragia no se detiene a pesar de la toma regular de los comprimidos, debe asumirse una causa orgánica o un factor extragenital (p. ej., pólipos, carcinoma del cuello uterino o de endometrio, miomas, aborto residual, embarazo extrauterino o trastornos de la coagulación), situaciones que requieren otro tipo de medidas. Esto también es válido para los casos en los cuales, después de la detención inicial de la hemorragia, reaparece una hemorragia bastante intensa mientras se toman los comprimidos.

Prevención de recurrencias: para prevenir la recurrencia de una hemorragia disfuncional en pacientes con ciclos anovulatorios, se recomienda administrar Primolut Nor de manera profiláctica (1 comprimido, 1 o 2 veces al día desde el día 16 al día 25 del ciclo (1er día del

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.110

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

MESA DE ENTRADAS
FOLIO 67
ANMAT

ciclo = 1er día de la última hemorragia). La hemorragia por deprivación se presenta algunos días después de tomar el último comprimido.

- **Desplazamiento de la menstruación**

La hemorragia menstrual mensual se puede posponer administrando Primolut Nor. No obstante, este método se restringirá para usuarias que no corran riesgo de quedarse embarazadas durante el ciclo de tratamiento.

Dosificación: un comprimido de Primolut Nor dos a tres veces al día por no más de 10 a 14 días, comenzando aproximadamente 3 días antes de la fecha de menstruación esperada. .

La hemorragia se producirá 2 o 3 días después de interrumpir la medicación.

- **Endometriosis**

El tratamiento debería comenzar entre el primero y el 5º día del ciclo con 1 comprimido de Primolut Nor dos veces al día. En caso de oligometrorragia, la dosis se puede aumentar hasta 2 comprimidos, dos veces al día. Si se detiene la hemorragia, se planteará la reducción de la dosis a la dosis inicial. El tratamiento debe continuar al menos durante 4 a 6 meses. Con la ingestión diaria ininterrumpida no suele haber ni ovulación ni menstruación.

Luego de la discontinuación del tratamiento hormonal, es posible que ocurra una hemorragia por deprivación.

- **Amenorrea primaria y secundaria**

El tratamiento hormonal de la amenorrea secundaria puede hacerse sólo cuando se ha excluido el embarazo.

Antes del tratamiento de la amenorrea primaria o secundaria, hay que excluir la presencia de un tumor hipofisario productor de prolactina. No se puede excluir la posibilidad de que los macroadenomas aumenten de tamaño cuando se exponen a dosis altas de estrógenos durante periodos prolongados de tiempo.

Antes de comenzar el tratamiento con Primolut Nor debe prepararse el endometrio con un estrógeno (p. ej., durante 14 días). Después, debe tomarse 1 comprimido de Primolut Nor 1 o 2 veces al día durante 10 días. La hemorragia por deprivación aparece pocos días después de tomar el último comprimido.

En pacientes en los que se ha conseguido una producción suficiente de estrógenos endógenos, se debe intentar interrumpir el tratamiento con estrógenos e inducir una hemorragia cíclica administrando 1 comprimido de Primolut Nor dos veces al día desde el día 16 al día 25 del ciclo.

- **Síndrome premenstrual, mastopatía cíclica**

Un comprimido de Primolut Nor 1 a 3 veces al día durante la fase lútea del ciclo, puede aliviar o mejorar los síntomas premenstruales como cefalea, estados depresivos, retención de líquidos y sensación de tensión mamaria.

CONTRAINDICACIONES

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

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

A.N.M.A.T. FOLIO 68 MESA DE ENTRADAS

Primolut Nor no debe usarse en presencia de cualquiera de las afecciones que se mencionan a continuación, que también se derivan de información sobre productos que contienen progestágeno solamente y anticonceptivos orales combinados (AOC).

El uso del preparado debe interrumpirse inmediatamente si aparece alguna de estas afecciones durante el uso de Primolut Nor.

- Embarazo, conocido o sospechado
- Lactancia
- Presencia o antecedentes de eventos trombóticos/ tromboembólicos venosos o arteriales (ej.: trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o infarto de miocardio) o de un accidente cerebrovascular
- Presencia o antecedentes de pródromos de trombosis (ej.: ataque isquémico transitorio, angina de pecho)
- Riesgo elevado de trombosis venosa o arterial (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo")
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales
- Diabetes mellitus con afectación vascular
- Presencia o historia de hepatopatía grave, cuando las pruebas de función hepática no hayan vuelto a la normalidad
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos)
- Procesos malignos dependientes de hormonas sexuales, conocidos o sospechados
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Antes de comenzar o continuar la administración de Primolut Nor es necesario realizar un análisis individual del riesgo-beneficio si aparece o empeora alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación.

- *Trastornos circulatorios*

A partir de los estudios epidemiológicos, se concluye que el uso de inhibidores de la ovulación que contienen estrógenos/progestágenos se acompañan de un aumento de la incidencia de enfermedades tromboembólicas. Por tanto, hay que tener en cuenta la posibilidad de que aumente el riesgo de tromboembolia, en particular cuando hay antecedentes de este tipo de enfermedades. Los factores de riesgo reconocidos de tromboembolia venosa (TEV) son antecedentes personales o familiares positivos (TEV en un hermano o un progenitor a una edad relativamente temprana), edad, obesidad, inmovilización prolongada, cirugía mayor o traumatismo mayor.

Hay que tener en cuenta el aumento de riesgo de tromboembolia en el puerperio.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A. Hoja 15
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 12.[illegible]

A.N.M.A.T. FOLIO 69 MESA DE ENTRADAS

El tratamiento se debe interrumpir definitivamente si hay síntomas de un episodio trombótico arterial o venoso, o se sospecha su existencia.

- *Tumores*

En casos raros se ha descrito la aparición de tumores hepáticos benignos e, incluso más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de sustancias hormonales como las que contiene Primolut Nor. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales.

En mujeres que toman Primolut Nor, debe considerarse un tumor hepático en el diagnóstico diferencial ante la presencia de dolor en la parte superior del abdomen, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

- *Otros*

En las pacientes diabéticas es necesaria una vigilancia médica estricta.

En ocasiones aparece cloasma, en especial en mujeres con historia de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta cuando tomen Primolut Nor.

Las pacientes que tengan antecedentes de depresión física deben ser vigiladas minuciosamente y se interrumpirá la administración del fármaco si la depresión recurre en un grado grave.

- *Motivos para interrumpir inmediatamente el tratamiento son:*

Aparición de cefaleas migrañosas por primera vez o aparición más frecuente de cefaleas inusualmente intensas, trastornos súbitos de la percepción (p. ej., de la visión, de la audición), primeros signos de tromboflebitis o síntomas de tromboembolia, sensación de dolor y opresión torácica, intervenciones quirúrgicas pendientes (con seis semanas de antelación), inmovilización, inicio de la ictericia, inicio de hepatitis anictérica, prurito generalizado, aumento significativo de la presión arterial o embarazo.

ADVERTENCIAS ADICIONALES BASADAS EN LA METABOLIZACIÓN PARCIAL DE LA NORETISTERONA A ETINILESTRADIOL

La noretisterona es parcialmente metabolizada a etinilestradiol. Es decir, por cada miligramo de noretisterona/ acetato de noretisterona administrado por vía oral, se forma el equivalente a una dosis oral de aproximadamente 4 a 6 µg de etinilestradiol (ver "Propiedades farmacocinéticas").

Debido a la conversión parcial de noretisterona a etinilestradiol, se prevee que la administración de Primolut Nor produzca efectos farmacológicos similares a los observados con los anticonceptivos orales combinados (AOC). Por lo tanto, también deben tener en cuenta las siguientes advertencias generales asociadas al uso de AOC:

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.[illegible]

A.N.M.A.T. FOLIO 90 MESA DE ENTRADAS

- Trastornos circulatorios

El riesgo de presentar Tromboembolismo Venoso es más alto durante el primer año.. Este aumento del riesgo se presenta después del inicio o reinicio (tras un intervalo de 4 semanas o más de comprimidos) en la toma del mismo AOC o de diferentes AOC. Los datos de un estudio amplio prospectivo de cohorte de tres brazos sugieren que este mayor riesgo está principalmente presente en los primeros 3 meses.

El riesgo general de Tromboembolismo Venoso (TEV) en las usuarias de AOC con dosis bajas de estrógeno (<50 µg de etinilestradiol) es de dos a tres veces mayor que en las mujeres no usuarias de AOC que no se encuentran embarazadas, y sigue siendo más bajo que el riesgo asociado con el embarazo y parto.

La TEV puede poner en riesgo la vida o tener un desenlace mortal (en 1-2 % de los casos).

Puede ocurrir Tromboembolismo Venoso (TEV), manifestado en forma de una trombosis venosa profunda y/o embolia pulmonar, durante el uso de todos los AOC.

Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, ej. venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocian al empleo de AOC.

Los síntomas de la Trombosis Venosa Profunda (TVP) pueden incluir: hinchazón unilateral de la pierna o a lo largo de la vena de la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que se puede sentir al estar de pie o caminando; aumento del calor en la pierna afectada, y piel roja o decolorada en la pierna.

Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) pueden incluir: inicio súbito de dificultad inexplicable para respirar o respiración rápida; tos repentina con posible esputo de sangre; dolor torácico agudo que puede intensificarse al respirar profundamente, sensación de ansiedad; mareos y aturdimiento severos y latidos rápidos o irregulares del corazón. Algunos de estos síntomas (ej. falta de aire y tos) no son específicos y pueden malinterpretarse como eventos más frecuentes o menos graves (ej. infección respiratoria).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidentes cerebrovasculares, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas del accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente de un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender, dificultad repentina para ver con uno o

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

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

A.N.M.A.T. FOLIO 71 MESA DE ENTRADAS

ambos ojos, dificultad repentina para caminar; mareos, pérdida del equilibrio o de coordinación, dolor de cabeza súbito y severo o prolongado sin causa aparente, pérdida del conocimiento o desmayo con o sin convulsión. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor súbito, hinchazón y ligera coloración azulada de una extremidad, abdomen agudo.

Los síntomas de infarto de miocardio pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de presión o de pesadez en el pecho, el brazo, o debajo del esternón; molestia que se irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazos, estómago; saciedad, indigestión o sensación de ahogo; sudor, náuseas, vómitos o mareos; debilidad extrema, ansiedad o dificultad para respirar; latidos rápidos o irregulares del corazón.

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

Se debe tener en cuenta el potencial aumento del riesgo de trombosis en mujeres que poseen una combinación de estos factores de riesgo o que presentan un factor de riesgo individual de mayor gravedad. Este aumento del riesgo puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. No se debe prescribir un AOC si la evaluación riesgo-beneficio es negativa (ver "Contraindicaciones").

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

- edad;
- obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m2);
- antecedentes familiares positivos (es decir, algún evento tromboembólico venoso o arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente joven). Si se sabe o sospecha de una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC.
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo mayor. En estas situaciones se aconseja interrumpir el uso del AOC (en caso de cirugía programada, al menos cuatro semanas antes) y no reanudar el tratamiento hasta dos semanas después de recuperar por completo la movilidad;
- tabaquismo (el riesgo aumenta aún más en quienes fuman mucho y con la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión arterial,
- migraña;
- cardiopatía valvular;

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

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

MESA DE ENTRADAS ANMAT FOLIO 72

- fibrilación auricular.

No hay consenso acerca del posible papel de las várices y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Otras enfermedades que se han asociado a eventos circulatorios adversos incluyen: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico-hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia drepanocítica.

Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de un AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la interrupción inmediata del fármaco.

Los factores bioquímicos que pueden ser indicativos de una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis venosa o arterial incluyen: resistencia a la proteína C activada (PCA), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anti cardiolipina, 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 con un embarazo es mayor que el asociado con los AOC de baja dosis (<0.05 mg de etinilestradiol).

- Tumores

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

Según un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando un AOC. El exceso de riesgo disminuye gradualmente en el curso de los diez años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es poco frecuente en las mujeres menores de 40 años de edad, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en comparación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama que se diagnostican en

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 12...

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

MESA DE ENTRADAS A.N.M.A.T. FOLIO 73

mujeres que usaron AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca lo han usado.

Las malignidades pueden poner en riesgo la vida o tener un desenlace mortal.

- Otros

Aunque se han informado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son poco frecuentes los aumentos clínicamente relevantes.

Sin embargo, si aparece una hipertensión arterial clínicamente significativa y sostenida durante el uso de un AOC, es prudente que el médico suspenda el AOC para tratar la hipertensión. Cuando se considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

Se ha informado que las siguientes afecciones ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC, pero no se cuenta con pruebas concluyentes de una asociación con el uso de AOC: 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 asociada a otoesclerosis.

En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

La aparición de alteraciones agudas o crónicas del funcionamiento hepático pueden requerir la interrupción del uso de AOC hasta que los marcadores del funcionamiento hepático regresen a la normalidad. La recurrencia de ictericia colestásica que se produjo por primera vez durante un embarazo o uso previo de esteroides sexuales requiere la interrupción inmediata de los AOC.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa han sido asociadas al uso de AOC.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- *Interacción con fármacos*

Las interacciones farmacológicas que aumentan la depuración de hormonas sexuales disminuyen la eficacia terapéutica. Este efecto se ha establecido con muchos fármacos inductores de enzimas hepáticas (como fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, oxcarbazepina, hipérico y rifabutina); también se sospecha de griseofulvina.
Los progestágenos interfieren con el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, se pueden afectar las concentraciones plasmáticas y tisulares (como ciclosporina).
Nota: Se debe consultar la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) M...
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N...

A.N.M.A.T. FOLIO 79 MESA DE ENTRADAS

- *Interacción con pruebas de laboratorio*

El uso de progestágenos puede influir en el resultado de algunos análisis de laboratorio, incluidos parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), ej. globulina de unión a corticosteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. En general, los cambios se mantienen dentro del rango normal de laboratorio.

Empleo en pediatría y adolescencia: Primolut Nor está indicado únicamente para después de la menarca.

Empleo durante el embarazo y la lactancia: Está contraindicado el uso de Primolut Nor durante el embarazo. Primolut Nor no debe emplearse durante la lactancia.

Empleo en enfermos hepáticos y renales. Primolut Nor está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también "Contraindicaciones".

Efectos sobre la capacidad para conducir o usar máquinas

No se conocen.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de estudios "in vitro" sobre la noretisterona o sus ésteres no revelan un riesgo especial para los humanos sobre la base de estudios convencionales de la toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinógeno, que no esté ya incluido en otras secciones relevantes.

Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

Los estudios sobre toxicología reproductiva realizados mostraron signos de masculinización en fetos femeninos cuando se administraron a dosis elevadas durante el periodo de desarrollo de los genitales externos. Ya que los estudios epidemiológicos señalan que este efecto es relevante para los humanos después de dosis elevadas, se debe afirmar que Primolut Nor puede provocar signos de virilización en fetos femeninos si se administra durante la fase hormonosensible de la diferenciación sexual somática (a partir del día 45 del embarazo en adelante). Aparte de lo anterior, no se obtuvo en estos estudios evidencia de efectos teratogénicos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son más frecuentes durante los primeros meses de tratamiento con Primolut Nor, y remitirán en los meses sucesivos. Además de las reacciones adversas que se mencionan en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo", se han comunicado

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

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

las siguientes reacciones adversas en usuarias de Primolut Nor, aunque la relación causal no siempre se pudo confirmar.

En la tabla siguiente se mencionan las reacciones adversas siguiendo la clasificación MedDRA de órganos o sistemas afectados (MedDRA SOCs). Las frecuencias se basan en las tasas comunicadas en la experiencia postcomercialización y en la literatura.

Órgano o sistema afectado	***Muy frecuentes ≥ 1/10***	***Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10***	***Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100***	***Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1000***	***Muy raros < 1/10.000***
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Migraña		
Trastornos oculares					Trastornos visuales
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Disnea
Trastornos gastrointestinales		Náuseas			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Urticaria Exantema	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Hemorragia uterina/vaginal, incluido el manchado o goteo * y la Hipomenorrea*	Amenorrea*			
Trastornos generales y alteraciones en		Edema			

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

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

3077

A.N.M.A.T. FOLIO 76 MESA DE ENTRADAS

Órgano o sistema afectado	*Muy frecuentes ≥ 1/10*	*Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10*	*Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100*	*Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1000*	*Muy raros < 1/10.000*
el lugar de administración					

* En la indicación de endometriosis

Se usa el término más apropiado del MedDRA para describir una reacción determinada y sus síntomas y afecciones relacionadas.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los estudios sobre toxicidad aguda realizados con acetato de noretisterona en animales no indicaron la existencia de un riesgo de sufrir efectos adversos en caso de la ingestión inadvertida de un múltiplo de la dosis terapéutica diaria.

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

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

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

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

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

PRESENTACIÓN

Envases con 20 comprimidos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 30°C.

®Marca registrada de Bayer A.G.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer AG Alemania en Schering Gmbh Und Co Produktions KG, Weimar, Alemania.

Importado y comercializado por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) – Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 1[illegible]

3077

A.N.M.A.T. FOLIO 77 MESA DE ENTRADAS

Certificado Nro. 43.523

Versión: LM 08

Fecha de la última revisión:

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutierrez 3652 - (B1605EHD) Munro

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

3077

A.N.M.A.T. FOLIO 78 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

PRIMOLUT NOR

ACETATO DE NORETISTERONA 5 mg

Comprimidos

Venta bajo receta | Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Acetato de noretisterona: 5,00 mg

Excipientes: lactosa, almidón de maíz, kollidon 25, talco, estearato de magnesio c.s.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envases con 20 comprimidos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 30°C.

®Marca registrada de Bayer A.G.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer AG Alemania en Schering Gmbh Und Co Produktions KG, Weimar, Alemania.

Importado y comercializado por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) – Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 43.523

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Mu...
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N°

A.N.M.A.T. 109

PROYECTO DE PROSPECTO

PRIMOLUT NOR 10 mg

ACETATO DE NORETISTERONA 10 mg

Comprimidos

Venta bajo receta | Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Acetato de noretisterona: 10,00 mg

Excipientes: lactosa, almidón de maíz, povidona 25000, talco, estearato de magnesio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Gestágeno oral

INDICACIONES

- Hemorragia disfuncional
- Desplazamiento de la menstruación
- Endometriosis.
- Amenorrea primaria y secundaria
- Síndrome premenstrual
- Mastopatía cíclica

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Código ATC: G03D

Noretisterona es un progestógeno potente. Se puede lograr, en mujeres tratadas previamente con estrógenos, la transformación completa del endometrio de un estado proliferativo a un estado secretorio administrando por vía oral dosis de 100 -150 mg de noretisterona por ciclo. Los efectos progestagénicos de la noretisterona sobre el endometrio es la base del tratamiento con Primolut Nor 10 mg de la hemorragia disfuncional, la amenorrea primaria y secundaria y de la endometriosis.

La inhibición de la secreción de gonadotrofinas y la anovulación pueden lograrse con una administración diaria de 0,5 mg de acetato de noretisterona. Los efectos positivos de Primolut Nor 10 mg sobre los síntomas premenstruales son producto de la supresión de la función ovárica.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.110

A.N.M.A.T. FOLIO 110 MESA DE ENTRADAS

Debido a los efectos estabilizadores de la noretisterona sobre el endometrio, la administración de Primolut Nor 10 mg puede utilizarse para desplazar el momento de la menstruación.

De manera similar a la progesterona, la noretisterona es termogénica y altera la temperatura basal del organismo.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: el acetato de noretisterona (ANET) administrado oralmente es absorbido rápida y completamente en un amplio rango de dosis. Ya durante la absorción y el primer pasaje por hígado el acetato de noretisterona se hidroliza a noretisterona, el principio activo, y ácido acético. Las concentraciones máximas séricas de la noretisterona son de aproximadamente 18 ng / ml (después de la ingesta de 5 mg ANET) y de 25 ng / ml (después de la ingesta de 10 mg ANET) y se alcanzan en aproximadamente 2 horas luego de la administración del comprimido de Primolut Nor. Sobre la base de un estudio de biodisponibilidad relativa, el fármaco se libera completamente del comprimido.

Distribución: La noretisterona se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (GFHS). Aproximadamente el 3-4% de las concentraciones séricas totales de droga están presentes en forma de esteroide libre, cerca del 35% y del 61% se une a la GFHS y la albúmina respectivamente. El volumen de distribución aparente de noretisterona es de 4,4 ± 1,3 l/kg. Tras la administración oral, el nivel de droga en el suero evoluciona con el tiempo siguiendo un patrón bifásico. Ambas fases se caracterizan por vidas medias de 1-3 y aproximadamente 5 -13 horas, respectivamente.

La noretisterona se transfiere a la leche, encontrándose niveles de droga en la leche materna que son de un 10% de los que se encuentran en el plasma materno, independiente de su vía de administración. Sobre la base del nivel máximo promedio de droga en el suero materno de alrededor de 16 ng/ml y con un consumo diario del bebé estimado en 600 ml de leche, se llegaría a una ingesta máxima de 1 µg de droga (0,02% de la dosis materna).

Metabolismo: la noretisterona se metaboliza principalmente por saturación del doble enlace del anillo A y por la reducción del grupo 3-ceto a un grupo hidroxilo seguido de conjugación a los sulfatos y glucurónidos correspondientes. Algunos de estos metabolitos se eliminan más bien lentamente del plasma, con vidas medias de aproximadamente 67 horas. Por lo tanto, durante el tratamiento oral diario a largo plazo de noretisterona algunos de estos metabolitos son acumulados en el plasma. La noretisterona es parcialmente metabolizada a etinilestradiol. Es decir, por un

SILVIA FABRIZIO APODERADA BAYER S.A. R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A. Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) M... VERÓNICA CASARO FARMACÉUTICA CO-DIRECTOR... MATRIC...

miligramo de noretisterona/ acetato de noretisterona administrado en seres humanos por vía oral, se forma el equivalente a una dosis oral de aproximadamente 4 a 6 µg etinilestradiol.

Eliminación: la noretisterona se excreta mayormente con cambios. Principalmente se excretan por la orina y las heces en una proporción de 7:3 los metabolitos reducidos e hidroxilados en el anillo A así como los compuestos conjugados (glucurónidos y sulfatos). La mayor parte de los metabolitos excretados por vía renal fueron eliminados en 24 horas con una vida media de alrededor de 19 horas.

Condiciones en estado de equilibrio: durante la administración de dosis diarias múltiples de noretisterona, es poco probable una acumulación de la droga debido a la vida media relativamente corta de la droga. Pero si se administran conjuntamente agentes inductores de la GFHS, como ser el etinilestradiol, podrá ocurrir un aumento en los niveles séricos de noretisterona debido a la unión de noretisterona a la GFHS.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben tomarse sin masticar, con algo de líquido.

La eficacia de Primolut Nor 10 mg puede verse afectada si el usuario se olvida de tomar un comprimido como le es indicado. La mujer debe tomar sólo el último comprimido que olvidó tan pronto como se acuerde y luego debe continuar la ingesta de comprimidos a su hora habitual al día siguiente.

Si se requiere protección anticonceptiva, deberán añadirse métodos anticonceptivos no hormonales (de barrera).

Se recomiendan los siguientes esquemas posológicos:

- **Hemorragias disfuncionales.**

La administración de medio comprimido de Primolut Nor 10 mg tres veces al día durante 10 días lleva a la detención de la hemorragia uterina no asociada con lesiones orgánicas, en el término de 1 a 3 días, aunque para garantizar el éxito del tratamiento se debe tomar Primolut Nor 10 mg durante el periodo completo de 10 días. Aproximadamente 2-4 días después de haber suspendido el tratamiento, se presentará una hemorragia por deprivación similar a la menstruación normal en intensidad y duración.

- Hemorragia leve durante la toma de los comprimidos: ocasionalmente puede presentarse hemorragia ligera después del cese inicial de la hemorragia. En estos casos, no se deberá interrumpir la toma de los comprimidos.

- Falta de detención de la hemorragia, hemorragia intensa por disrupción: si la hemorragia no se detiene a pesar de la toma regular de los comprimidos, debe asumirse una causa orgánica o un factor extragenital (ej. pólipos, carcinoma del cuello

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Mu...
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 12...

uterino o de endometrio, miomas, aborto residual, embarazo extrauterino o trastornos de la coagulación), situaciones que requieren otro tipo de medidas. Esto también es válido para los casos en los cuales, después de la detención inicial de la hemorragia, reaparece una hemorragia bastante intensa mientras se toman los comprimidos.

- Prevención de recurrencias: para prevenir la recurrencia de una hemorragia disfuncional en pacientes con ciclos anovulatorios, se recomienda administrar Primolut Nor 10 mg de manera profiláctica (medio comprimido, 1 o dos veces al día desde el día 16 al día 25 del ciclo (1er día del ciclo = 1er día de la última hemorragia). La hemorragia por deprivación se presenta algunos días después de tomar el último comprimido.

- **Desplazamiento de la menstruación**

La hemorragia menstrual mensual se puede posponer administrando Primolut Nor 10 mg. No obstante, este método se restringirá para usuarias que no corran riesgo de quedarse embarazadas durante el ciclo de tratamiento.

Dosificación: medio comprimido de Primolut Nor 10 mg dos a tres veces al día por no más de 10 a 14 días, comenzando aproximadamente 3 días antes de la fecha de menstruación esperada. .

La hemorragia se producirá 2 o 3 días después de interrumpir la medicación.

- **Endometriosis**

El tratamiento debería comenzar entre el primero y el 5º día del ciclo con medio comprimidos de Primolut Nor 10 mg 2 veces al día. En caso de oligometrorragia, la dosis se puede aumentar a 1 comprimido, dos veces al día. Si se detiene la hemorragia, se planteará la reducción de la dosis a la dosis inicial. El tratamiento debe continuar al menos durante 4 a 6 meses. Con la ingestión diaria ininterrumpida no suele haber ni ovulación ni menstruación.

Luego de la discontinuación del tratamiento hormonal, es posible que ocurra una hemorragia por deprivación.

- **Amenorrea primaria y secundaria**

El tratamiento hormonal de la amenorrea secundaria puede hacerse sólo cuando se ha excluido el embarazo.

Antes del tratamiento de la amenorrea primaria o secundaria, hay que excluir la presencia de un tumor hipofisario productor de prolactina. No se puede excluir la posibilidad de que los macroadenomas aumenten de tamaño cuando se exponen a dosis altas de estrógenos durante periodos prolongados de tiempo.

Antes de comenzar el tratamiento con Primolut Nor 10 mg debe prepararse el endometrio con un estrógeno (p. ej., durante 14 días). Después, debe tomarse medio

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

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

A.N.M.A.T. FOLIO 113 MESA DE ENTRADAS

comprimido de Primolut Nor 10 mg 1 o 2 veces al día durante 10 días. La hemorragia por deprivación aparece pocos días después de tomar el último comprimido.
En pacientes en los que se ha conseguido una producción suficiente de estrógenos endógenos, se debe intentar interrumpir el tratamiento con estrógenos e inducir una hemorragia cíclica administrando medio comprimido de Primolut Nor 10 mg dos veces al día desde el día 16 al día 25 del ciclo.

- **Síndrome premenstrual, mastopatía cíclica**

Medio comprimido de Primolut Nor 10 mg 1 a 3 veces al día durante la fase lútea del ciclo, puede aliviar o mejorar los síntomas premenstruales como cefalea, estados depresivos, retención de líquidos y sensación de tensión mamaria.

CONTRAINDICACIONES

Primolut Nor 10 mg no debe usarse en presencia de cualquiera de las afecciones que se mencionan a continuación, que también se derivan de información sobre productos que contienen progestágeno solamente y anticonceptivos orales combinados (AOC). El uso del preparado debe interrumpirse inmediatamente si aparece alguna de estas afecciones durante el uso de Primolut Nor 10 mg.

- Embarazo, conocido o sospechado
- Lactancia
- Presencia o antecedentes de eventos trombóticos/ tromboembólicos venosos o arteriales (ej.: trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o infarto de miocardio) o de un accidente cerebrovascular
- Presencia o antecedentes de pródromos de trombosis (ej.: ataque isquémico transitorio, angina de pecho)
- Riesgo elevado de trombosis venosa o arterial (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo")
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales
- Diabetes mellitus con afectación vascular
- Presencia o historia de hepatopatía grave, cuando las pruebas de función hepática no hayan vuelto a la normalidad
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos)
- Procesos malignos dependientes de hormonas sexuales, conocidos o sospechados
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3662 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3662 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.[illegible]

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Antes de comenzar o continuar la administración de Primolut Nor 10 mg es necesario realizar un análisis individual del riesgo-beneficio si aparece o empeora alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación.

- *Trastornos circulatorios*

A partir de los estudios epidemiológicos, se concluye que el uso de inhibidores de la ovulación que contienen estrógenos/progestágenos se acompaña de un aumento de la incidencia de enfermedades tromboembólicas. Por tanto, hay que tener en cuenta la posibilidad de que aumente el riesgo de tromboembolia, en particular cuando hay antecedentes de este tipo de enfermedades.

Los factores de riesgo reconocidos de tromboembolia venosa (TEV) son antecedentes personales o familiares positivos (TEV en un hermano o un progenitor a una edad relativamente temprana), edad, obesidad, inmovilización prolongada, cirugía mayor o traumatismo mayor.

Hay que tener en cuenta el aumento de riesgo de tromboembolia en el puerperio.

El tratamiento se debe interrumpir definitivamente si hay síntomas de un episodio trombótico arterial o venoso, o se sospecha su existencia.

- *Tumores*

En casos raros se ha descrito la aparición de tumores hepáticos benignos e, incluso más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de sustancias hormonales como las que contiene Primolut Nor 10 mg. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales.

En mujeres que toman Primolut Nor, debe considerarse un tumor hepático en el diagnóstico diferencial ante la presencia de dolor en la parte superior del abdomen, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

- *Otros*

En las pacientes diabéticas es necesaria una vigilancia médica estricta.

En ocasiones aparece cloasma, en especial en mujeres con historia de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasmas deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta cuando tomen Primolut Nor 10 mg.

Las pacientes que tengan antecedentes de depresión física deben ser vigiladas minuciosamente y se interrumpirá la administración del fármaco si la depresión recurre en un grado grave.

- *Motivos para interrumpir inmediatamente el tratamiento son:*

Aparición de cefaleas migrañosas por primera vez o aparición más frecuente de cefaleas inusualmente intensas, trastornos súbitos de la percepción (ej., de la visión, de la audición), primeros signos de tromboflebitis o síntomas de tromboembolia,

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 15...

sensación de dolor y opresión torácica, intervenciones quirúrgicas pendientes (con seis semanas de antelación), inmovilización, inicio de la ictericia, inicio de hepatitis anictérica, prurito generalizado, aumento significativo de la presión arterial o embarazo.

ADVERTENCIAS ADICIONALES BASADAS EN LA METABOLIZACIÓN PARCIAL DE LA NORETISTERONA A ETINILESTRADIOL

La noretisterona es parcialmente metabolizada a etinilestradiol. Es decir, por cada miligramo de noretisterona/ acetato de noretisterona administrado por vía oral, se forma el equivalente a una dosis oral de aproximadamente 4 a 6 µg de etinilestradiol (ver "Propiedades farmacocinéticas").

Debido a la conversión parcial de noretisterona a etinilestradiol, se prevee que la administración de Primolut Nor produzca efectos farmacológicos similares a los observados con los anticonceptivos orales combinados (AOC). Por lo tanto, también deben tener en cuenta las siguientes advertencias generales asociadas al uso de AOC:

- Trastornos circulatorios

El riesgo de presentar Tromboembolismo Venoso es más alto durante el primer año.. Este aumento del riesgo se presenta después del inicio o reinicio (tras un intervalo de 4 semanas o más de comprimidos) en la toma del mismo AOC o de diferentes AOC. Los datos de un estudio amplio prospectivo de cohorte de tres brazos sugieren que este mayor riesgo está principalmente presente en los primeros 3 meses.

El riesgo general de Tromboembolismo Venoso (TEV) en las usuarias de AOC con dosis bajas de estrógeno (<50 µg de etinilestradiol) es de dos a tres veces mayor que en las mujeres no usuarias de AOC que no se encuentran embarazadas, y sigue siendo más bajo que el riesgo asociado con el embarazo y parto.

La TEV puede poner en riesgo la vida o tener un desenlace mortal (en 1-2 % de los casos).

Puede ocurrir Tromboembolismo Venoso (TEV), manifestado en forma de una trombosis venosa profunda y/o embolia pulmonar, durante el uso de todos los AOC. Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, ej. venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocian al empleo de AOC.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Mun...
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 1...

Los síntomas de la Trombosis Venosa Profunda (TVP) pueden incluir: hinchazón unilateral de la pierna o a lo largo de la vena de la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que se puede sentir al estar de pie o caminando; aumento del calor en la pierna afectada, y piel roja o decolorada en la pierna.
Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) pueden incluir: inicio súbito de dificultad inexplicable para respirar o respiración rápida; tos repentina con posible esputo de sangre; dolor torácico agudo que puede intensificarse al respirar profundamente, sensación de ansiedad; mareos y aturdimiento severos y latidos rápidos o irregulares del corazón. Algunos de estos síntomas (ej. falta de aire y tos) no son específicos y pueden malinterpretarse como eventos más frecuentes o menos graves (ej. infección respiratoria).
Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidentes cerebrovasculares, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas del accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente de un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender, dificultad repentina para ver con uno o ambos ojos, dificultad repentina para caminar; mareos, pérdida del equilibrio o de coordinación, dolor de cabeza súbito y severo o prolongado sin causa aparente, pérdida del conocimiento o desmayo con o sin convulsión. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor súbito, hinchazón y ligera coloración azulada de una extremidad, abdomen agudo.
Los síntomas de infarto de miocardio pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de presión o de pesadez en el pecho, el brazo, o debajo del esternón; molestia que se irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazos, estómago; saciedad, indigestión o sensación de ahogo; sudor, náuseas, vómitos o mareos; debilidad extrema, ansiedad o dificultad para respirar; latidos rápidos o irregulares del corazón.
Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en riesgo la vida o tener un desenlace fatal.

Se debe tener en cuenta el potencial aumento del riesgo de trombosis en mujeres que poseen una combinación de estos factores de riesgo o que presentan un factor de riesgo individual de mayor gravedad. Este aumento del riesgo puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. No se debe prescribir un AOC si la evaluación riesgo-beneficio es negativa (ver "Contraindicaciones").
El riesgo de eventos trombóticos/ tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con:

- edad;

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119

- obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m2);
- antecedentes familiares positivos (es decir, algún evento tromboembólico venoso o arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente joven). Si se sabe o sospecha de una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC.
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo mayor. En estas situaciones se aconseja interrumpir el uso del AOC (en caso de cirugía programada, al menos cuatro semanas antes) y no reanudar el tratamiento hasta dos semanas después de recuperar por completo la movilidad;
- tabaquismo (el riesgo aumenta aún más en quienes fuman mucho y con la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión arterial,
- migraña;
- cardiopatía valvular;
- fibrilación auricular.

No hay consenso acerca del posible papel de las várices y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Otras enfermedades que se han asociado a eventos circulatorios adversos incluyen: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico-hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia drepanocítica.

Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de un AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la interrupción inmediata del fármaco.

Los factores bioquímicos que pueden ser indicativos de una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis venosa o arterial incluyen: resistencia a la proteína C activada (PCA), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anti cardiolipina, 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 con un embarazo es mayor que el asociado con los AOC de baja dosis (<0.05 mg de etinilestradiol).

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Mu...
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.11...

- Tumores

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer cervical es la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero continúa debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a factores de confusión, ej. el exámen del cuello uterino y el comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera. Según un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando un AOC. El exceso de riesgo disminuye gradualmente en el curso de los diez años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es poco frecuente en las mujeres menores de 40 años de edad, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en comparación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que usaron AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca lo han usado.

Las malignidades pueden poner en riesgo la vida o tener un desenlace mortal.

- Otros

Aunque se han informado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son poco frecuentes los aumentos clínicamente relevantes.

Sin embargo, si aparece una hipertensión arterial clínicamente significativa y sostenida durante el uso de un AOC, es prudente que el médico suspenda el AOC para tratar la hipertensión. Cuando se considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

Se ha informado que las siguientes afecciones ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC, pero no se cuenta con pruebas concluyentes de una asociación con el uso de AOC: 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 asociada a otoesclerosis.

En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

La aparición de alteraciones agudas o crónicas del funcionamiento hepático pueden requerir la interrupción del uso de AOC hasta que los marcadores del funcionamiento

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Mu...
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL

hepático regresen a la normalidad. La recurrencia de ictericia colestásica que se produjo por primera vez durante un embarazo o uso previo de esteroides sexuales requiere la interrupción inmediata de los AOC.
La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa han sido asociadas al uso de AOC.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- *Interacción con fármacos*

Las interacciones farmacológicas que aumentan la depuración de hormonas sexuales disminuyen la eficacia terapéutica. Este efecto se ha establecido con muchos fármacos inductores de enzimas hepáticas (como fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, oxcarbazepina, hipérico y rifabutina); también se sospecha de griseofulvina.
Los progestágenos interfieren con el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, se pueden afectar las concentraciones plasmáticas y tisulares (como ciclosporina).
Nota: Se debe consultar la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

- *Interacción con pruebas de laboratorio*

El uso de progestágenos puede influir en el resultado de algunos análisis de laboratorio, incluidos parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), ej. globulina de unión a corticosteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. En general, los cambios se mantienen dentro del rango normal de laboratorio.

Empleo en pediatría y adolescencia: Primolut Nor 10 mg está indicado únicamente para después de la menarca.

Empleo durante el embarazo y la lactancia: Está contraindicado el uso de Primolut Nor 10 mg durante el embarazo. Primolut Nor 10 mg no debe emplearse durante la lactancia.

Empleo en enfermos hepáticos y renales. Primolut Nor 10 mg está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también "Contraindicaciones".

Efectos sobre la capacidad para conducir o usar máquinas
No se conocen.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.110

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

A.N.M.A.T. FOLIO 120 MESA DE ENTRADAS

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de estudios "in vitro" sobre la noretisterona o sus ésteres no revelan un riesgo especial para los humanos sobre la base de estudios convencionales de la toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinógeno, que no esté ya incluido en otras secciones relevantes.

Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

Los estudios sobre toxicología reproductiva realizados mostraron signos de masculinización en fetos femeninos cuando se administraron a dosis elevadas durante el periodo de desarrollo de los genitales externos. Ya que los estudios epidemiológicos señalan que este efecto es relevante para los humanos después de dosis elevadas, se debe afirmar que Primolut Nor puede provocar signos de virilización en fetos femeninos si se administra durante la fase hormonosensible de la diferenciación sexual somática (a partir del día 45 del embarazo en adelante). Aparte de lo anterior, no se obtuvo en estos estudios evidencia de efectos teratogénicos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son más frecuentes durante los primeros meses de tratamiento con Primolut Nor, y remitirán en los meses sucesivos. Además de las reacciones adversas que se mencionan en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo", se han comunicado las siguientes reacciones adversas en usuarias de Primolut Nor, aunque la relación causal no siempre se pudo confirmar.

En la tabla siguiente se mencionan las reacciones adversas siguiendo la clasificación MedDRA de órganos o sistemas afectados (MedDRA SOCs). Las frecuencias se basan en las tasas comunicadas en la experiencia postcomercialización y en la literatura.

Órgano o sistema afectado	***Muy frecuentes ≥ 1/10***	***Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10***	***Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100***	***Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1000***	***Muy raros < 1/10.000***
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Migraña		
Trastornos oculares					Trastornos visuales
Trastornos					Disnea

SILVIA FABRIZIO APODERADA BAYER S.A. R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

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

Órgano o sistema afectado	*Muy frecuentes ≥ 1/10*	*Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10*	*Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100*	*Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1000*	*Muy raros < 1/10.000*
respiratorios, torácicos y mediastínicos					
Trastornos gastrointestinales		Náuseas			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Urticaria Exantema	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Hemorragia uterina/vaginal, incluido el manchado o goteo* y la Hipomenorrea *	Amenorrea*			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema			

* En la indicación de endometriosis

Se usa el término más apropiado del MedDRA para describir una reacción determinada y sus síntomas y afecciones relacionadas.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los estudios sobre toxicidad aguda realizados con acetato de noretisterona en animales no indicaron la existencia de un riesgo de sufrir efectos adversos en caso de la ingestión inadvertida de un múltiplo de la dosis terapéutica diaria.

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

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

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

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

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

PRESENTACIÓN

Envase con 20 comprimidos .

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 30°C.

®Marca registrada de Bayer A.G..

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer AG Alemania en Schering Gmbh Und Co Produktions KG, Weimar, Alemania.

Importado y comercializado por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD)- Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 43.523

Versión: LM 08

Fecha de la última revisión:

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119

PROYECTO DE RÓTULO

PRIMOLUT NOR 10 mg

ACETATO DE NORETISTERONA 10 mg

Comprimidos

Venta bajo receta | Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene: acetato de noretisterona: 10,00 mg
Excipientes: lactosa 62,375 mg, almidón de maíz 39,3 mg, Povidona 25000 4,5 mg, talco 3,7 mg, estearato de magnesio 0,125 mg.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envase con 20 comprimidos.

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

No almacenar a temperaturas superiores a 30°C.

Guardar en lugar seco y proteger de la humedad

Conservar los comprimidos en estuche original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

®Marca registrada de Bayer A.G..

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer AG Alemania en Schering Gmbh Und Co Produktions KG, Weimar, Alemania.

Importado y comercializado por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD)- Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 43.523

Lote: Vence

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119