



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

**DISPOSICIÓN N° 1963**

BUENOS AIRES, 18 MAR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021640-10-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos y la nueva presentación para la Especialidad Medicinal denominada KALA MD 24 / DROSPIRENONA – ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3mg – ETINILESTRADIOL 20mcg; aprobada por Certificado N° 53.516.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N°: 855/89, de la Ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática para la nueva presentación de venta.

*AM*  
*81*



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 1963

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 41, 42 y 94 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada KALA MD 24 / DROSPIRENONA – ETINILESTRADIOL, aprobada por Certificado N° 53.516 y Disposición N° 0465/07, propiedad de la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., cuyos textos constan de fojas 90, 91 y 92, para los rótulos y de fojas 44 a 57, 58 a 71 y 72 a 85, para los prospectos.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

## DISPOSICIÓN N° 1963

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0465/07 los rótulos autorizados por la foja 90 y los prospectos autorizados por las fojas 44 a 57, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal mencionada en el Artículo 1º, la nueva presentación de envases, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.516 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-021640-10-3

DISPOSICION N° 1963

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



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1963**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.516 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: KALA MD 24 / DROSPIRENONA – ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3mg – ETINILESTRADIOL 20mcg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0465/07.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-013581-06-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 0465/07.-	Rótulos de fs. 90, 91 y 92, corresponde desglosar fs. 90.- Prospectos de fs. 44 a 57, 58 a 71 y 72 a 85, corresponde desglosar de fs. 44 a 57.-
Nueva presentación	Envases conteniendo: 1 y 3 blisters con 24 comprimidos recubiertos rojo activos y 4 comprimidos	Envases conteniendo: 1, 2 y 3 blisters con 24 comprimidos recubiertos rojo activos y 4 comprimidos recubiertos

*[Handwritten signature and initials]*



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

	recubiertos blancos inactivos y 50 (UHE), 100 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) de igual contenido.-	blancos inactivos y 50 (UHE), 100 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) de igual contenido.-
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 53.516 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....18 MAR 2011.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-021640-10-3

DISPOSICIÓN Nº **1963**

js

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



Proyecto de prospecto interno

**KALA MD 24**  
**DROSPIRENONA 3 mg**  
**ETINILESTRADIOL 20 mcg**  
**Comprimidos Recubiertos**  
**Industria Argentina**  
**Venta Bajo Receta**

**Composición:**

Cada comprimido recubierto rojo (activo) contiene:

Drospirenona	3 mg
Etinilestradiol	20 mcg
Celulosa microcristalina	10 mg
Almidón pregelatinizado	9,7 mg
Almidón de maiz	4,4 mg
Povidona	3 mg
Croscarmelosa sódica	800 mcg
Laurilsulfato de sodio	800 mcg
Estearato de magnesio	700 mcg
Hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol	1,70 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ dióxido de titanio/ triacetina/ lactosa	726 mcg
Simeticona emulsionada	48 mcg
Óxido hierro rojo	40 mcg
Polietilenglicol 6000	30 mcg
Lactosa monohidrato c.s.p	82,5 mg

Cada comprimido recubierto blanco (inactivo) contiene:

Celactosa	77 mg
Croscarmelosa sódica	2 mg
Estearato de magnesio	1 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol	1,70 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/triacetina/lactosa	726 mcg
Simeticona emulsionada	48 mcg
Polietilenglicol 6000	30 mcg



**Acción terapéutica:** Anovulatorio.

**Código ATC:** G 03 AA

**Indicaciones:**

Anticoncepción hormonal.

**Acción farmacológica:**

KALA MD 24 es un anticonceptivo oral combinado (AOC) que contiene Etinilestradiol y Drospirenona. Los AOC inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias: FSH y LH, y la inhibición del pico de LH que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además los AOC actúan espesando el moco cervical dificultando el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

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

Etinilestradiol es un estrógeno y drospirenona es un progestágeno, químicamente un análogo de espironolactona con actividad antimineralocorticoide. No posee acción androgénica, estrogénica, glucocorticoidea ni antiglucoorticoidea. Presenta acción antiandrogénica. Drospirenona tiene un perfil farmacodinámico cercano a la hormona natural progesterona.

**Farmacocinética:**

*Drospirenona:* luego de la administración se absorbe rápidamente y casi totalmente. La biodisponibilidad es aproximadamente del 76%.

La concentración plasmática máxima se obtiene entre 1 y 3 horas. La biodisponibilidad absoluta se alcanza a los 10 días. Circula unida a proteínas plasmáticas en un 95-97%. No presenta unión a globulinas fijadoras de hormonas (SHBG) ni tampoco a globulinas fijadoras de corticoides (CBG).

La vida media terminal es de 30 horas. Drospirenona se metaboliza casi completamente a metabolitos inactivos. Utiliza en escasa proporción el citocromo P450 isoenzima 3A4. Se elimina por heces y orina.

Los alimentos retrasan la absorción pero no alteran la cantidad absorbida de Drospirenona

AS 21

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*  
 DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS  
 A.N.M.A.T.



*Etinilestradiol*: luego de la administración oral Etinilestradiol se absorbe rápida y completamente. El pico de concentración plasmática se alcanza en 1-2 horas (aproximadamente 670 pg/ml). La biodisponibilidad absoluta depende de cada individuo pero generalmente se encuentra entre el 40% y 60% de la dosis.

Etinilestradiol se une a la albúmina plasmática en un 98%. Se metaboliza con un primer paso hepático. El volumen de distribución es de 5 l/kg.

Etinilestradiol utiliza para su metabolismo la bioenzima CYP 3A4.

Su vida media de eliminación es bifásica de 1 a 2 horas y de 20 horas. Se elimina en forma de metabolitos por orina (40%) y por heces (60%). Se elimina por leche materna en un 0,02%. Etinilestradiol induce la síntesis de globulina fijadora de corticoides (CBG) y de SHBG.

*Insuficiencia hepática*: KALA MD 24 está contraindicado en mujeres con función hepática alterada.

*Insuficiencia renal*: KALA MD 24 está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda. En casos de insuficiencia renal moderada se produce un aumento de la concentración plasmática de Drospirenona de alrededor del 37%.

#### **Posología y Modo de administración:**

KALA MD 24 está compuesto por 24 comprimidos **rojos** (activos) y por 4 comprimidos **blancos** (inactivos).

Se deben tomar los 28 comprimidos en forma continuada a partir del primer día del ciclo menstrual, comenzando por los comprimidos rosas. Los intervalos entre comprimidos no deben superar las 24 horas por lo cual se recomienda tomarlos siempre a la misma hora, preferentemente con la cena o antes de dormir.

Es conveniente comenzar un día determinado de la semana. El primer comprimido rojo se debe tomar luego del último comprimido blanco del ciclo anterior aún cuando el período menstrual no haya ocurrido o esté presente. Cuando se complete el envase comenzar con otro sin dejar ningún intervalo entre ambos.

En general a los 2-3 días de comenzar la toma de los comprimidos blancos (inactivos) se produce la hemorragia por privación hormonal. La duración varía entre las pacientes.



### Inicio del tratamiento:

Se puede elegir el día para comenzar a tomar el primer envase calendario de anticonceptivos.

### COMIENZO EL PRIMER DÍA DE LA MENSTRUACIÓN:

1. Tomar el primer comprimido "activo" de color rojo del primer envase durante las primeras 24 horas de la menstruación.
2. No es necesario utilizar un método anticonceptivo adicional si se comienza a tomar los comprimidos el primer día de la menstruación. Si se inicia luego del primer día de la menstruación, su efectividad comienza al 7º día y deberá utilizar un método anticonceptivo adicional durante ese lapso.

### COMIENZO DÍA DOMINGO:

1. Tomar el primer comprimido "activo" de color rojo del primer envase el primer domingo posterior al comienzo de la menstruación, aún si todavía se está menstruando. Si el ciclo comienza un domingo, comenzar a tomarlos ese mismo día.
2. Utilizar otro método anticonceptivo adicional (ej.: preservativos o espermicidas) en caso de tener una relación sexual entre el domingo que se comenzó a tomar el primer envase hasta el domingo siguiente (durante los primeros 7 días).

Si previamente hubiera estado recibiendo otros anticonceptivos hormonales se debe iniciar KALA MD 24 el mismo día que correspondería continuar con el otro anticonceptivo.

Ocasionalmente puede presentarse un goteo o sangrado intermenstrual que generalmente es transitorio. En caso de que el sangrado sea prolongado o abundante se debe consultar al médico.

Los anticonceptivos orales son altamente efectivos si se utilizan correctamente.

### Olvido de la toma de comprimidos:

1) Si se olvida tomar 1 (un) comprimido "activo" rojo durante la 1<sup>er</sup> Semana:

Tomarlo lo antes posible. Tomar el próximo comprimido en su horario habitual; esto implica que pueden tomarse dos comprimidos en un día.

No es necesario utilizar un anticonceptivo adicional en caso de tener una relación sexual.

2) Si se olvida tomar 2 (dos) comprimidos "activos" rojos seguidos durante la 1<sup>er</sup> semana ó 2<sup>da</sup> semana:

Tomar dos comprimidos tan pronto como se recuerde y dos comprimidos al día siguiente.  
Luego tomar un comprimido por día hasta terminar el envase.

La paciente puede QUEDAR EMBARAZADA si tiene relaciones sexuales durante los 7 días siguientes de haber olvidado tomar los comprimidos. Debe utilizar otros métodos anticonceptivos adicionales (ej.: preservativos o espermicidas) durante esos 7 días.

3) Si se olvida tomar 2 comprimidos "activos" rojos seguidos durante la 3<sup>ra</sup> semana ó 4<sup>ta</sup> semana:

Si se comenzó a tomar los anticonceptivos el primer día de la menstruación:

Descartar el resto de los comprimidos del envase y comenzar un nuevo envase el primer día de la siguiente menstruación.

Si se comenzó a tomar anticonceptivos el domingo posterior a la menstruación, continuar tomando un comprimido por día hasta el domingo siguiente. Ese día descartar el resto de los comprimidos del envase y comenzar uno nuevo.

La paciente PUEDE QUEDAR EMBARAZADA si tiene relaciones sexuales durante los 7 días siguientes de haber comenzado a tomar los comprimidos nuevamente. Deberá utilizar otro método anticonceptivo adicional (ej.: preservativos o espermicidas) durante esos 7 días.

Es probable que no se menstrúe durante ese mes. Sin embargo, si no se menstrúa durante dos meses seguidos, se deberá consultar al médico ante la posibilidad de embarazo.

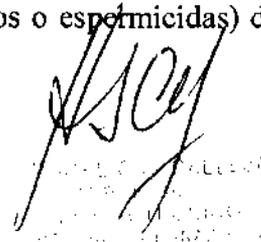
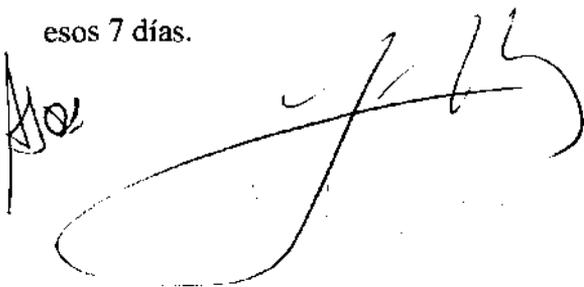
4) Si se olvida tomar 3 o más comprimidos "activos" rojos seguidos durante cualquier semana:

Si se comenzó a tomar los anticonceptivos el primer día de la menstruación:

Descartar el resto de los comprimidos del envase y comenzar un nuevo envase ese mismo día.

Si se comenzó a tomar anticonceptivos el domingo posterior a la menstruación. Continuar tomando un comprimido por día hasta el domingo. El domingo, descartar el resto de los comprimidos del envase calendario y comenzar un nuevo envase ese mismo día.

La paciente PUEDE QUEDAR EMBARAZADA si tiene relaciones sexuales durante los 7 días siguientes de haber comenzado nuevamente a tomar los comprimidos. Deberá utilizar otro método anticonceptivo adicional (ej.: preservativos o espermicidas) durante esos 7 días.





Es probable que no se menstrúe durante ese mes. Sin embargo, si no se menstrúa durante dos meses seguidos, se deberá consultar al médico ante la posibilidad de embarazo.

Si se olvida la toma de alguno de los 4 comprimidos "inactivos" de color blanco durante la 4<sup>a</sup> semana:

Descartar los comprimidos que se han olvidado.

Continuar tomando un comprimido por día hasta terminar el envase calendario.

No es necesario utilizar un método anticonceptivo adicional.

En el postparto, las mujeres que **no** amamantan pueden comenzar a tomar KALA MD 24 la quinta semana después del parto (la toma antes de este intervalo favorece la aparición de tromboembolismo).

**Ausencia de menstruación:**

Si no se produce la hemorragia menstrual dentro de los 7 días de finalización del ciclo de tratamiento se debe descartar la posibilidad de un embarazo antes de continuar usando KALA MD 24.

**Conducta en el caso de hemorragias intermenstruales:**

Se pueden presentar pequeñas hemorragias durante los tres primeros meses del uso del medicamento. Si estos sangrados se repiten o persisten, se debe realizar un examen ginecológico para descartar alguna afección orgánica (puede incluir legrado uterino con biopsia). En caso de aparición de sangrado por primera vez luego de un tratamiento prolongado, se debe proceder de igual modo.

**Conducta en presencia de vómitos, afecciones intestinales o factores similares que disminuyan la efectividad anticonceptiva:**

Vómitos y diarrea pueden disminuir la eficacia anticonceptiva. En estos casos se debe adicionar otro método anticonceptivo no hormonal (excepto los métodos de ritmo o de temperatura). En estos casos se debe continuar con el tratamiento para evitar una hemorragia prematura.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes.

Embarazo sospechado o confirmado.

SECRETARÍA DE SALUD  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



Insuficiencia renal.

Alteración de la función hepática.

Insuficiencia suprarrenal.

Antecedentes de trastornos tromboembólicos o de tromboflebitis.

Cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular.

Enfermedad cardiaca valvular con complicaciones trombogénicas.

Hipertensión severa.

Diabetes mellitus con compromiso vascular.

Cáncer de mama diagnosticado o sospechado.

Cáncer de endometrio u otros tumores dependientes de los estrógenos, diagnosticados o sospechados.

Sangrado genital anormal de causa desconocida.

Antecedentes de ictericia colestática del embarazo o con la toma de otros anticonceptivos.

Tumor hepático (benigno o maligno) o enfermedad hepática activa.

Tabaquismo severo (15 o más cigarrillos por día) y edad mayor de 35 años.

Antecedentes de pancreatitis con hipertrigliceridemia.

Cefaleas con síntomas neurológicos focales.

#### **Advertencias:**

Este medicamento no protege del VIH (SIDA) ni de otras enfermedades de transmisión sexual.

**El hábito de fumar tabaco aumenta el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares serias con el uso de anticonceptivos orales. Este riesgo aumenta con la edad y con el tabaquismo severo (15 o más cigarrillos por día) y es más marcado en mujeres mayores de 35 años. Las mujeres que toman anticonceptivos orales no deben fumar.**

La Drospirenona puede aumentar las concentraciones de potasio. En presencia de insuficiencia renal, hepática o suprarrenal se puede producir hipercalemia por la actividad antimineralocorticoide de la Drospirenona. En estos casos no debe utilizarse KALA MD 24. Se debe controlar la calemia en mujeres que reciben medicamentos que aumentan el potasio sérico como ser: inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II, antagonistas de aldosterona, diuréticos ahorradores de potasio, heparina, antiinflamatorios no esteroides (AINE), suplementos de potasio.

*AS*

*7-25*

*[Handwritten signature]*  
 DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS  
 INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS  
 VENEZUELA



Se ha asociado el uso de anticonceptivos hormonales orales con aumento del riesgo de padecer enfermedades serias. Los médicos deben considerar los síntomas que alerten sobre las siguientes situaciones:

1) Trastornos tromboembólicos y otras enfermedades vasculares:

a) *Infarto de miocardio:*

- Se ha informado un aumento del riesgo de infarto de miocardio con el uso de anticonceptivos orales. Presentan este riesgo principalmente las mujeres fumadoras o que presentan otros factores de riesgo subyacentes de enfermedad coronaria como hipertensión arterial, hipercolesterolemia, obesidad y diabetes y las mujeres de 35 años o mayores. Los anticonceptivos orales deben ser empleados con precaución en mujeres con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

b) *Tromboembolismo:*

- Se ha informado un aumento del riesgo de enfermedad trombótica o tromboembólica asociado con el uso de anticonceptivos orales que no está relacionado con la duración del tratamiento. También se ha informado acerca del aumento del riesgo de complicaciones tromboembólicas postquirúrgicas, que puede ser aún mayor cuando existen otros factores predisponentes. Si es posible, los anticonceptivos orales deben ser interrumpidos por los menos desde 4 semanas antes y hasta por lo menos 2 semanas después de la cirugía asociada con riesgo de tromboembolismo y durante toda inmovilización prolongada. Como existe un riesgo similar en el postparto inmediato, los anticonceptivos orales no deben iniciarse antes de las 4 a 6 semanas después del parto.

c) *Accidente cerebrovascular:*

- Se ha demostrado que los anticonceptivos orales aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular trombótico y hemorrágico, siendo este riesgo mayor en mujeres mayores de 35 años, hipertensas y que fuman. La hipertensión arterial es un factor de riesgo adicional para ambos tipos de accidente cerebrovascular, mientras que el hábito de fumar lo es sólo para los accidentes hemorrágicos.

d) *Relación con la dosis:*

- Se ha demostrado una asociación positiva entre la cantidad de estrógenos y progestágenos en los anticonceptivos orales y el riesgo de enfermedad vascular.



Según los buenos principios de la terapéutica se debe minimizar la exposición a los estrógenos y los progestágenos utilizando la menor cantidad compatible con una baja frecuencia de fracasos y las necesidades de cada paciente en particular.

## 2) Mortalidad:

La mortalidad relacionada con todos los métodos anticonceptivos, incluyendo los hormonales orales, es menor que la mortalidad relacionada con el parto, con excepción de los anticonceptivos orales en mujeres fumadoras de 35 años o más o en mujeres no fumadoras de 40 años o más.

## 3) Cáncer de mama y de los órganos reproductores:

Se ha informado que el riesgo de cáncer de mama puede estar levemente incrementado en mujeres que usan o que han usado recientemente anticonceptivos orales. El riesgo disminuye en el tiempo después de la interrupción del uso y desaparece completamente a los 10 años de haberlo interrumpido. El aumento del riesgo puede fundamentarse en una detección temprana (las mujeres que toman anticonceptivos están sometidas a un control clínico regular), a los efectos biológicos de las hormonas o a ambas causas. El cáncer diagnosticado en mujeres que usan o que han usado anticonceptivos orales tiende a ser menos avanzado que en las mujeres que nunca los han usado.

Las mujeres que tienen o han tenido cáncer de mama no deben usar anticonceptivos orales porque estos tumores son sensibles a las hormonas.

Algunos estudios sugieren que los anticonceptivos orales presentan relación con un aumento de riesgo de neoplasia cervical intraepitelial en algunas poblaciones de mujeres.

## 4) Trastornos hepáticos y biliares:

Deben evitarse los anticonceptivos orales en las mujeres con antecedentes de colestasis durante el embarazo o con el uso de otros anticonceptivos hormonales.

Se ha observado un aumento de la incidencia de adenomas hepáticos benignos con el uso de anticonceptivos orales.

Este riesgo aumenta con el uso prolongado (mayor de 4 años).

5) Alteraciones oculares: pueden producirse trombosis de la retina que se manifiesta por pérdida parcial o total de la visión, diplopía, papiledema o hemorragias retinianas. Se debe interrumpir el anticonceptivo y realizar el tratamiento adecuado.

Handwritten initials 'A.S.' in the bottom left corner.

A large, stylized handwritten signature in the bottom center.

A handwritten signature in the bottom right corner.



6) Presión arterial: se ha descrito aumento de la presión arterial en mujeres que tomaron anticonceptivos orales que fue más frecuente con el uso prolongado y con dosis altas de progestágenos. La presión se normaliza al interrumpir el anticonceptivo. En mujeres con hipertensión arterial o nefropatía por hipertensión es aconsejable utilizar otro método de anticoncepción.

7) Cefaleas: se describe un incremento de la crisis de migraña y/o de su duración. Si este síntoma es muy intenso o recurrente se deben suspender los anticonceptivos orales por la posibilidad de ser el prodromo de un accidente cerebrovascular.

8) Alteraciones metabólicas: se han descrito cambios en los valores de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que pueden descender y un aumento de las proteínas de baja densidad (LDL). También puede presentarse hipertrigliceridemia.

Alteraciones de la glucemia deben ser cuidadosamente controladas en mujeres diabéticas o prediabéticas.

#### **Precauciones:**

Antes de iniciar o reanudar el uso de anticonceptivos hormonales orales se debe realizar una historia clínica con examen físico y exámenes de laboratorio completos para un mejor control posterior de la paciente y para descartar factores de riesgo preexistentes (antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa, hipercolesterolemia, antecedentes de nódulos mamarios, de cáncer de mama, etc).

En caso de presentarse sangrado vaginal persistente o recurrente fuera del período esperado se debe descartar otra patología.

Los anticonceptivos orales deben suspenderse en caso de aparición de ictericia.

Con el uso de anticonceptivos hormonales pueden recrudecer los cuadros de depresión.

Basado en la presencia de lactosa se contraindica su uso en galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y de galactosa o deficiencia de lactasa.

#### **Embarazo:**

No deben utilizarse anticonceptivos hormonales durante el embarazo.

Si no se cumple adecuadamente el régimen de KALA MD 24 puede existir el riesgo de embarazo. Si se confirma el embarazo se debe suspender el anticonceptivo. No obstante

existen estudios que no revelaron daño a la madre ni al niño en madres que recibieron anticonceptivos hormonales antes del embarazo ni efectos teratogénicos en hijos de madres que los recibieron inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

**Lactancia:**

Pequeñas cantidades pueden eliminarse por leche materna y afectar al lactante. Además la ingesta de anticonceptivos orales puede reducir la cantidad de leche y alterar su composición.

Por lo tanto se recomienda no utilizarlos durante la lactancia.

**Pediatría:**

Su uso antes de la menarca no está indicado.

**Carcinogénesis - Mutagénesis - Alteraciones de la fertilidad:**

En estudios en animales a dosis 10 veces superiores a las utilizadas por las mujeres se observó un aumento de la incidencia de tumores suprarrenales (feocromocitomas) benignos y malignos.

No se observó mutagénesis ni daños en la fertilidad.

**Interacciones medicamentosas:**

Drospirenona por su acción antiminerocorticoide puede aumentar los niveles de potasio sérico cuando es administrada con diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II, antagonistas de aldosterona, heparina y antiinflamatorios no esteroides o suplementos de potasio.

*Rifampicina:* la rifampicina aumenta el metabolismo del etinilestradiol y algunos progestágenos. Se ha informado disminución de la eficacia anticonceptiva y aumento de las irregularidades menstruales con el uso concomitante de anticonceptivos orales y rifampicina.

*Anticonvulsivantes:* se ha demostrado aumento del metabolismo del etinilestradiol y/o algunos progestágenos en el uso simultáneo con fenobarbital, fenitoina y carbamazepina, que puede resultar en una disminución de la eficacia anticonceptiva.

*Antibióticos:* se han informado casos de embarazo durante el uso de anticonceptivos orales con la administración de antimicrobianos tales como ampicilina, tetraciclina y griseofulvina. Sin embargo no se ha observado efecto de los antibióticos (excepto rifampicina) sobre la concentración plasmática de los esteroides sintéticos.

AS

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*  
 Dr. [illegible]  
 Director de Evaluación de Medicamentos  
 A.M.M.T.



*Atorvastatina*: la administración concomitante con un anticonceptivo oral produjo un aumento de la concentración de noretindrona y de etinilestradiol.

*Hierba de San Juan (Hypericum perforatum o hipérico)*: puede inducir las enzimas hepáticas (citocromo P450) y el transportador p-glicoproteína, reducir la eficacia anticonceptiva y resultar en sangrado intermenstrual.

*Otros*: el ácido ascórbico y el paracetamol pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de algunos estrógenos sintéticos, posiblemente por inhibición de la conjugación. Se ha sugerido una reducción de la eficacia anticonceptiva y un aumento de las irregularidades menstruales con la fenibutazona.

Los anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol pueden inhibir el metabolismo de la ciclosporina, la prednisolona y la teofilina, aumentando sus concentraciones plasmáticas. Los anticonceptivos orales pueden inhibir la conjugación de otras drogas. Se ha informado disminución de la concentración plasmática de paracetamol y aumento del clearance de temazepam, ácido salicílico, morfina y ácido clofibríco cuando se los administra con anticonceptivos orales.

#### **Interacciones con pruebas de laboratorio:**

Los anticonceptivos orales pueden afectar ciertas pruebas de función hepática o endócrina o la determinación de ciertos componentes de la sangre. Se han informado los siguientes cambios: Aumento de la protrombina y de los factores VII, VIII, IX y X. Disminución de la antitrombina 3. Aumento de la globulina transportadora de tiroxina (TGB) que provoca un aumento de la hormona tiroidea circulante total, confirmado mediante la determinación del yodo unido a proteína (PBI) o de la T4 por radioinmunoensayo. La captación de T3 libre por resina disminuye, reflejando la elevación de la TGB. La concentración de T4 libre no se modifica.

Otras proteínas de unión pueden estar elevadas en plasma.

Las globulinas transportadoras de hormonas sexuales están aumentadas y ocasionan niveles aumentados de esteroides sexuales y corticoides circulantes; sin embargo, las concentraciones de hormonas libres o biológicamente activas permanecen sin cambios.

Los triglicéridos pueden aumentar al igual que el colesterol LDL.

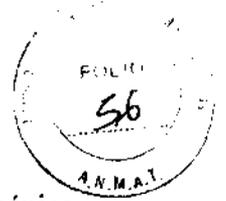
El colesterol HDL puede disminuir.

La tolerancia a la glucosa puede estar disminuida. La concentración plasmática de folato puede estar disminuida. Esto puede ser de importancia clínica en mujeres que quedan embarazadas al poco tiempo de interrumpir los anticonceptivos orales.

AS 91

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*  
SECRETARÍA DE SALUD  
ESTADO DE GUATEMALA



### **Beneficios de la anticoncepción hormonal:**

El tratamiento con anticonceptivos orales ofrece beneficios a algunas usuarias:

Regularización del ciclo menstrual, disminución de incidencia de la anemia ferropénica, disminución de dismenorrea, de la incidencia de quistes ováricos funcionales y de embarazos ectópicos.

En el largo plazo disminuye la incidencia de fibroadenomas y enfermedad fibroquística de mama, del cáncer de endometrio y de ovario.

### **Reacciones adversas:**

Existe un riesgo aumentado de reacciones serias relacionadas con el uso de anticonceptivos orales (tromboflebitis, embolismo pulmonar, infarto de miocardio, tromboembolismo arterial, hipertensión, trombosis o hemorragia cerebral, colestasis, adenomas o tumores benignos hepáticos).

Las reacciones adversas informadas en más del 1% de las mujeres que recibieron drospirenona y etinilestradiol con fines anticonceptivos, para esta asociación fueron: cefalea, náuseas, trastorno menstrual, dolor mamario, leucorrea, síndrome gripal, acné, dolor dorsal, dolor abdominal, faringitis, sangrado intermenstrual, migraña, vaginitis, sinusitis, cistitis, bronquitis, depresión, astenia, gastroenteritis, reacción alérgica, labilidad emocional, rash, infección respiratoria alta, moniliasis vaginal, nerviosismo, vértigo, infección urinaria, diarrea.

Las siguientes reacciones adversas han sido informadas en mujeres que recibían anticonceptivos orales y se considera que están relacionadas con las drogas: náuseas, vómitos, síntomas gastrointestinales (cólicos, distensión), sangrado interno, cambio en el flujo menstrual, amenorrea, infertilidad temporal después de suspender el tratamiento, edema, melasma que puede persistir, cambio en el peso corporal (aumento o disminución), disminución de la lactancia en el postparto cuando se administra en forma inmediata al parto, migraña, rash alérgico, depresión, disminución de la tolerancia a carbohidratos, candidiasis vaginal, cambio en la curvatura de la córnea, intolerancia a las lentes de contacto, alteraciones mamarias (sensibilidad, agrandamiento mamario, secreciones), melasma que puede persistir.

Las siguientes reacciones adversas han sido informadas en mujeres que recibieron anticonceptivos orales y la relación causal no ha sido confirmada ni descartada; cataratas, cambios en el apetito, cambios en la libido, colitis, colecistitis, mareos, eritema multiforme, eritema nudoso, cefalea, síndrome urémico hemolítico, erupción hemorrágica

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*  
 INSTITUTO DE MEDICINA Y CIRUJIA  
 DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
 CALLE 10 N. 10000

1963



hirsutismo, alteración de la función renal, caída del cabello, síndrome premenstrual, vaginitis, nerviosismo, porfiria, acné, síndrome de Budd-Chiari.

**Sobredosificación:**

La sobredosis puede producir náuseas y hemorragia leve por deprivación. La Drospirenona es un análogo de la espironolactona con actividad antiminerlocorticoide. Se debe monitorear el potasio y el sodio sérico y cualquier evidencia de acidosis metabólica.

No existe antídoto sintomático.

***“Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:***

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

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

***“Mantener fuera del alcance de los niños”***

***Conservar en lugar seco preferentemente a temperatura inferior a 25°C***

**Presentación:**

**KALA MD 24 Comprimidos Recubiertos:** envases con 1, 2 y 3 blister calendario con 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos recubiertos rojos activos y 4 comprimidos recubiertos blancos inactivos).

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.516

**Director Técnico:** Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

**C 1416 ARZ - CABA**

**Tel.: 4501-3278/79**

**[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)**



**Elaboración y envasado:** Arengreen 830, C 1405 CYH, Capital Federal.

**Fecha de última revisión:** 02/02/07

1963



Proyecto de rótulos y etiquetas  
Industria Argentina

**Contenido: 1 blister calendario  
con 28 comprimidos recubiertos  
(24 comprimidos activos y 4 comprimidos inactivos)**

**KALA MD 24  
DROSPIRENONA 3 mg  
ETINILESTRADIOL 20 mcg  
Comprimidos Recubiertos  
Venta Bajo Receta  
Vencimiento**

Cada comprimido recubierto rojo (activo) contiene:

Drospirenona	3 mg
Etinilestradiol	20 mcg
<b>Excipientes:</b> (Celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, almidón de maíz, povidona, croscarmelosa sódica, laurilsulfato de sodio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol, hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/triacetina/lactosa, simeticona emulsionada, óxido hierro rojo, polietilenglicol 6000, lactosa monohidrato)	c.s.p. 82,5 mg

Cada comprimido recubierto blanco (inactivo) contiene:

(Celactosa, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol, hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/ triacetina/lactosa, simeticona emulsionada, polietilenglicol 6000) c.s.p. 82,5 mg

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto interno.

*Conservar en lugar seco preferentemente a temperatura inferior a 25°C*

*Mantener fuera del alcance de los niños*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.516

Lote:

**Director Técnico:** Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

*Cuidado  
Femenino*

**Elaboración y acondicionamiento:** Arengreen 830, C 1405 CYH CABA.

**NOTA:** Este texto se repite en los envases con 2 y 3 blisters-calendario. Los envases con 50, 100, 500 y 1000 blisters-calendarios llevarán la leyenda PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6250  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.