



*"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° 1978**

**BUENOS AIRES, 18 MAR 2011**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001507-11-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;  
y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada YASMIN / DROSPIRENONA 3mg – ETINILESTRADIOL 0,03mg, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, aprobada por Certificado N° 49.712.

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 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.



"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° 1978**

Que a fojas 149 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 YASMIN / DROSPIRENONA 3mg – ETINILESTRADIOL 0,03mg, aprobada por Certificado N° 49.712 y Disposición N° 3218/01, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 70, 89 y 108, para los rótulos y de fojas 71 a 88, 90 a 107 y 109 a 126, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3218/01 los rótulos autorizados por la foja 70 y los prospectos autorizados por las fojas 71 a 88, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



"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° **1978**

ARTICULO 3°. - 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° 49.712 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4°. - 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° 1-0047-0000-001507-11-3

DISPOSICION N° **1978**

js

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°.....**1978**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.712 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: YASMIN / DROSPIRENONA 3mg - ETINILESTRADIOL 0,03mg, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3218/01.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000306-01-1.-

| DATO A MODIFICAR      | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA    | MODIFICACION AUTORIZADA  |
|-----------------------|-----------------------------------|--|
| Rótulos y prospectos. | Anexo de Disposición N° 5333/10.- | Rótulos de fs. 70, 89 y 108, corresponde desglosar fs. 70. Prospectos de fs. 71 a 88, 90 a 107 y 109 a 126, corresponde desglosar de fs. 71 a 88.- |

*Handwritten signature*



"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.

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 49.712 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... 18 MAR 2011.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-001507-11-3

DISPOSICIÓN Nº **1978**

js

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

1978



**PROYECTO DE ROTULO**

**YASMIN®**

**DROSPIRENONA / ETINILESTRADIOL**

Comprimidos Recubiertos

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Composición:

Cada comprimido amarillo contiene:

Drospirenona micro 15 3,00 mg

Etinilestradiol micro 20 0,03 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, almidón de maíz modificado, povidona 25.000, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, macrogol 6000, talco, dióxido de titanio, pigmento óxido hierro amarillo E172, c.s.p.

Cada comprimido blanco contiene:

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25.000, hidroxipropilmetil celulosa, estearato de magnesio, dióxido de titanio, talco c.s.p.

Posología e instrucciones: ver prospecto adjunto. –

Presentación: Envase con 28 comprimidos recubiertos.-

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores a 25 °C  
Conservar en su envase original.

® Marca Registrada de Bayer AG - Alemania  
Bajo Licencia de Bayer AG - Alemania

Fabricado por: Schering GmbH Co Produktions KG  
Acondicionado en Bayer Schering Pharma AG Berlín - Alemania  
Importado y distribuido por:  
Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, Prov. de Bs. As.,  
Argentina. – Director Técnico.: José Luis Role, Farmacéutico.  
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado No. 49712

  
BAYER S.A.  
VALERIA WILBERGER  
FARMACÉUTICA  
AUTORIZADA

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3652 - Ciudad de Buenos Aires  
Valeria Wilberger  
FARMACÉUTICA  
AUTORIZADA  
MATEMÁTICA PROFESIONAL Nº 13.119

1978

Matrícula N° 17  
MESA DE ENTRADAS  
FOLIO 20

## PROYECTO DE PROSPECTO

**YASMIN®**

**DROSPIRENONA / ETINILESTRADIOL**

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

### COMPOSICIÓN:

Cada comprimido amarillo contiene:

|                          |         |
|--------------------------|---------|
| Drospirenona micro 15    | 3,00 mg |
| Etinilestradiol micro 20 | 0,03 mg |

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, almidón de maíz modificado, povidona 25.000, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, macrógól 6000, talco, dióxido de titanio, pigmento óxido hierro amarillo E172, c.s.p.

Cada comprimido blanco contiene:

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25.000, hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de magnesio, dióxido de titanio, talco c.s.p.

### FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio.

### INDICACIÓN TERAPÉUTICA

- Anticoncepción hormonal.
- Tratamiento del acné vulgar moderado y seborrea en mujeres postmenáuricas a partir de los 14 años de edad que desean anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones conocidas para su uso.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Propiedades farmacodinámicas

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

Ricardo G. Ochoa (BOCOP) Muro  
VENECIA S. R. L.  
FARMACÉUTICA  
CORPORACIÓN S. R. L.  
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119



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

La drospirenona tiene propiedades beneficiosas además de la anticoncepción. La drospirenona tiene actividad antimineralocorticoide. De los estudios clínicos se deduce se deduce que por las leves propiedades antimineralocorticoide tiene un leve efecto natriurético. En combinación con etinilestradiol, la drospirenona exhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HDL. La drospirenona ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel y una reducción de las lesiones del acné y de la producción de sebo. Además, la drospirenona no contrarresta el aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

La drospirenona carece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antigucocorticoide. Esto, junto con sus propiedades antimineralocorticoide y antiandrógena, le confiere un perfil bioquímico y farmacológico muy similar al de la hormona natural progesterona. Además, hay evidencia de un menor riesgo de cáncer de endometrio y de cáncer de ovario. Asimismo, se ha demostrado que los AOC de dosis más altas (0,05 mg de etinilestradiol) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad mamaria benigna y embarazo ectópico. Está pendiente de confirmar si esto también aplica a los AOC de dosis bajas.

**Propiedades farmacocinéticas**

**Drospirenona**

Absorción

Administrada por vía oral, la drospirenona se absorbe rápidamente y casi en su totalidad. Con una sola administración se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 37 ng/ml al cabo de 1-2 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85%. La ingestión concomitante de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad.

Distribución

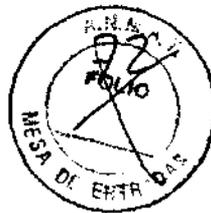
La drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (*sex hormone binding globulin*, SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (*corticoid binding globulin*, CBG). Sólo del 3% al 5% de las concentraciones totales del fármaco en suero están presentes en forma de esteroide libre y el 95-97% se une a la albúmina de forma no específica. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol no afecta la unión de la drospirenona a las proteínas del suero. El volumen de distribución aparente de la drospirenona es de 3,7-4,2 l/kg.

Metabolismo

La drospirenona se metaboliza completamente. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de la drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Según datos *in vitro*, la drospirenona se metaboliza en menor medida por el citocromo P450 3A4. La

BAYER  
VALERIA WILHELM  
FARMACEUTICA  
ASTORZABADI

Roberto...  
Mesa de Entrada...  
Mesa de Entrada...  
Mesa de Entrada...  
Mesa de Entrada...



tasa de eliminación del suero es de 1,2-1,5 ml/min/kg. Cuando se administró drospirenona de forma aguda junto con etinilestradiol, no se observó ninguna interacción directa.

#### Eliminación

Los niveles séricos de drospirenona disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 31 h. La drospirenona no se excreta en forma inalterada. Los metabolitos de la drospirenona se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 1,7 días.

#### Condiciones en estado de equilibrio

La farmacocinética de la drospirenona no resulta influida por la concentración de SHBG. Después de su administración diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan dos a tres veces, alcanzando las condiciones del estado de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

#### Poblaciones especiales

##### Efectos por compromiso renal

Los niveles séricos de drospirenona en estado de equilibrio en mujeres con compromiso leve de la función renal (depuración de creatinina CL<sub>cr</sub> de 50-80 ml/min) son comparables a aquellos de mujeres con función renal normal (CL<sub>cr</sub> > 80 ml/min). Los niveles séricos de drospirenona fueron en promedio 37% mayores en mujeres con compromiso moderado de la función renal (CL<sub>cr</sub> 30-50 ml/min), en comparación con aquellos obtenidos en mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona fue bien tolerado por todos los grupos. El tratamiento con drospirenona no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

##### Efectos por compromiso hepático

En mujeres con compromiso moderado de la función hepática (Child- Pugh B), los perfiles medios séricos de concentración-tiempo de drospirenona fueron comparables con aquellos de mujeres con función hepática normal durante las fases de absorción/distribución, con valores similares C<sub>max</sub>. La media de las vidas medias terminales de drospirenona en voluntarias con insuficiencia hepática moderada fue 1,8 veces mayor que en voluntarias con función hepática normal.

Se observó una disminución aproximada del 50% en la depuración oral aparente (CL/f) en voluntarias con compromiso hepático moderado, en comparación con aquellas voluntarias con función hepática normal. La disminución observada en la depuración de la drospirenona en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con las voluntarias sanas, no se reflejó en una diferencia aparente en las concentraciones séricas de potasio entre los 2 grupos de voluntarias. Aún en presencia de diabetes y de tratamiento concomitante con espironolactona ( dos factores que pueden predisponer a la paciente a hiperpotasemia), no se observó un aumento de las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Con base en los resultados de este estudio se

VALERIA AHLBERG
   
 FARMACEUTICA
   
 AGO DEP. 04



puede concluir que la combinación etinilestradiol/espironolactona es bien tolerada en pacientes con compromiso hepático leve o moderado (Child-Pugh B).

#### Grupos étnicos

Se estudió el efecto de los factores étnicos sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol tras la administración oral única y repetida a mujeres jóvenes y sanas, tanto caucásicas como japonesas. Los resultados mostraron que las diferencias étnicas entre las mujeres japonesas y caucásicas no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la drospirenona y el etinilestradiol.

- Etinilestradiol

#### Absorción

El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 54-100 pg/ml después de 1-2 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad oral media del 45%, con una variación interindividual importante de aproximadamente 20-65%. La ingestión concomitante de alimentos redujo la biodisponibilidad del etinilestradiol aproximadamente en un 25% de los sujetos estudiados, mientras que no se observó ningún cambio en los demás.

#### Distribución

El etinilestradiol se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del etinilestradiol es de 2,8-8,6 l/kg.

#### Metabolismo

El etinilestradiol es sometido a conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración que oscila entre 2,3 y 7,0 ml/min/kg.

#### Eliminación

Las concentraciones séricas de etinilestradiol disminuyen en dos fases de eliminación, caracterizadas por vidas medias de 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos del etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

#### Condiciones en estado de equilibrio

Las condiciones correspondientes al estado de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, cuando las concentraciones séricas del fármaco son mayores en un 40 -110%, comparadas con las obtenidas con una dosis única.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### Cómo tomar Yasmin



Si se toman correctamente, los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta de la píldora.

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Los comprimidos se tomarán de forma continuada. Debe tomarse un comprimido al día durante 28 días consecutivos. El envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido del envase previo. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos de placebo y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

### Cómo empezar a tomar Yasmin

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

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

La mujer debe empezar a tomar Yasmin preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido activo de su AOC anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin comprimidos o al intervalo en que tomaba comprimidos sin hormona (placebo) de su AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar Yasmin preferiblemente el día en que éstos se retiran, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.

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

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

- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre

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

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

Para mujeres lactantes, véase "Embarazo y Lactancia"

Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el día 21 a 28 después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que

BAYER S.A.  
VALERIA WILBERGER  
FARMACÉUTICA  
ABONADA

LEONIS S.A.  
Calle 10 de Agosto 21-7 (Calle 10 de Agosto) Puerto  
Viejo, P.O. Box 1000, San José  
COSTA RICA  
GRUPO DE EMPRESAS  
FARMACIA PROFESIONAL Nº 13.119





1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos activos. Se deben descartar los 7 comprimidos blancos sin hormonas. Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine la sección de comprimidos amarillos con hormonas del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción en los días que toma comprimidos.
2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos amarillos con hormonas del envase actual. Debe completar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar comprimidos, incluyendo en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego continuar con el siguiente envase.

Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en la fase de comprimidos blancos sin hormonas, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo.

#### **Consejos en caso de trastornos gastrointestinales**

En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede ser incompleta y será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido amarillo con hormonas, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido". Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el comprimido o comprimidos extra que necesite de otro envase.

#### **Cómo cambiar períodos o cómo retrasar un período**

Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase de Yasmin sin tomar los comprimidos blancos sin hormonas del envase actual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final de los comprimidos amarillos con hormonas del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. La toma regular de Yasmin se reanuda después de la fase de comprimidos blancos sin hormonas.

Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar la siguiente fase de comprimidos blancos sin hormonas tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por privación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).

#### **CONTRAINDICACIONES**

No se deben emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo.

Risada 20/10  
 VALERIA WILSON  
 FARMACEUTICA  
 MATAMOROS PR. NACIONAL CP 23,118



- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej.: trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej.: ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación (véase "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.
- Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p. ej.: de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

### Advertencias

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

#### • Trastornos circulatorios

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

Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar.

El riesgo de presentar tromboembolismo venoso es más alto durante el primer año en el cual la mujer emplea un AOC. Este aumento del riesgo se presenta después del inicio o reinicio (tras un intervalo de 4 semanas o más sin 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. La incidencia aproximada

DAVECO  
VALERIA WILBERSON  
FARMACÉUTICA  
ARODERADA

de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (<0,05 mg de etinilestradiol) es 2 a 3 veces mayor que en las mujeres no usuarias de AOC que no se encuentran embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado durante el embarazo y parto. El TEV puede ser potencialmente mortal o puede tener un desenlace fatal (en el 1-2% de los casos).

El tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede presentarse durante el uso de cualquier AOC.

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

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: hinchazón unilateral de la pierna o el largo de una vena en la pierna, dolor o sensibilidad en la pierna que se puede sentir al estar de pie o caminando, aumento del calor en la pierna afectada, piel roja o decolorada en la pierna.

Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) puede incluir: inicio súbito de dificultad inexplicable para respirar o respiración rápida; tos repentina, con sangre, dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda, sensación de ansiedad, aturdimiento o mareos severos, latido rápidos o irregulares del corazón. Algunos de estos síntomas (por ejemplo "falta de aire", "tos") no son específicos y pueden ser malinterpretados como eventos más frecuentes o menos graves (por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidentes cerebrovasculares, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo, confusión repentina, dificultad para hablar o entender, problemas repentinos para ver con uno o ambos ojos; dificultad repentina para caminar, mareos, pérdida del equilibrio o de coordinación, dolor de cabeza 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, incomodidad, presión, pesadez, sensación de presión o de pesadez en el pecho, el brazo o debajo del esternón, malestar que se irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazos, estómago, saciedad, indigestión o sensación de ahogo, sudor, náuseas, vómitos o mareos, debilidad extrema, ansiedad o dificultad para respirar; latidos rápidos o irregulares del corazón.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden ser potencialmente mortales o puede tener un desenlace fatal.

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

- Edad.
- Obesidad (Índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>).

BYKER S.A.  
VALENTA WILBERGER  
FARMACÉUTICA  
APODERADA



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

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

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

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

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

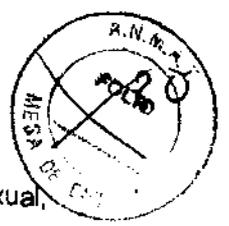
Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (<0,05 mg de etinilestradiol).

- Tumores

El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer cervical lo constituye la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este

BAYER S.A.  
VALERIA W. BERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA



hallazgo es atribuible a factores de confusión, p. ej.: tamizaje cervical y conducta sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

Según un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

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

Los tumores pueden ser potencialmente mortales o puede tener un desenlace fatal.

- Otras entidades

En pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. En un estudio clínico, la ingestión de drospirenona no mostró efecto sobre la concentración de potasio sérico en pacientes con alteración renal leve o moderada. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico antes del tratamiento se encuentre en el límite superior del intervalo de referencia, y que además utilicen fármacos ahorradores de potasio.

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC.

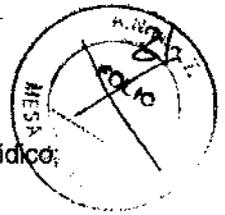
Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica. El efecto antiminerlocorticoide de la drospirenona puede contrarrestar el aumento de la presión arterial inducido por el etinilestradiol observado en mujeres normotensas que emplean otros anticonceptivos orales combinados. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan AOC, es prudente que el médico retire el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus

DAI S.A.  
VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

PLB\_Yasmin 21+7 CCDS11\_12.doc

Registro Nacional de Medicamentos  
VALERIA WILBERGER S.A.  
FARMACEUTICA  
APODERADA  
11  
REPUBLICA ARGENTINA  
SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA  
Buenos Aires, 18 de Mayo de 2019



eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otoesclerosis.

En mujeres que sufren de angioedema hereditario, la administración de estrógenos exógenos puede inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que se haya presentado por primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC de dosis bajas (que contengan <0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente.

Se ha asociado el empleo de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

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

Cada comprimido amarillo con hormonas de este medicamento posee 46 mg de lactosa por comprimido, cada comprimido blanco sin hormonas posee 50 mg. Las pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con insuficiencia de lactasa de Lapp o con malabsorción de glucosa-galactosa, que siguen una dieta exenta de lactosa, deben de tener en cuenta esta cantidad.

#### Examen/consulta médica

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

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

#### Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir p. ej.: si la mujer olvida tomar los comprimidos activos (ver: "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido"), en caso de trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos activos o si toma medicación concomitante.

BAKER S.A.  
VALERIA WILBERGER  
FARMACÉUTICA  
APODERADA

BOLETA Nº 10.000  
Registro Nº 10.000  
VEN. Nº 10.000  
FARMACIA  
CALLE 10.000  
CATEDRAL (PUNTA)

### Reducción del control de los ciclos

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

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

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante la fase de comprimidos blancos sin hormonas. Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones que se describen en la sección "Posología y forma de administración", es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC siguiendo estas instrucciones antes de la primera hemorragia por privación que falta o si no se presentan dos hemorragias por privación de manera consecutiva, se debe descartar un embarazo antes de seguir usando AOC.

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

- **Interacciones de otros medicamentos sobre Yasmin.**

Las interacciones de otros fármacos (inductores enzimáticos, algunos antibióticos) con los AOC pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo.

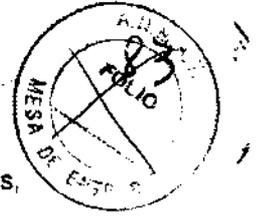
Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Las mujeres tratadas con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar el método de barrera hasta 7 días después de su suspensión. Si el período durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de los comprimidos amarillos con hormonas del envase de AOC, se omitirán los comprimidos blancos sin hormonas y se empezará el siguiente envase de AOC.

#### *Sustancias que disminuyen la eficacia de AOC (inductores enzimáticos y antibióticos):*

Inducción enzimática (incremento del metabolismo hepático): Pueden presentarse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo que produce un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (p. ej.: fenitoina, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan *Hypericum perforatum* - hierba de San Juan -).

También se ha informado que los inhibidores de la proteasa (p.ej., ritonavir) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa del VIH (p.ej., nevirapina), así como las combinaciones de ellos, pueden potencialmente afectar el metabolismo hepático.

*Interferencia con la circulación enterohepática:* En algunos informes clínicos se sugiere que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos



antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (p. ej.: penicilinas, tetraciclinas).

*Sustancias que interfieren con el metabolismo de los anticonceptivos hormonales combinados (inhibidores enzimáticos)*

Los principales metabolitos de la drospirenona en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de la drospirenona.

**Efectos de los AOC sobre otros medicamentos**

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

Según estudios de inhibición *in vitro* y estudios de interacción *in vivo* realizado con voluntarias usuarias de omeprazol, simvastatina y midazolam como sustratos marcadores, es improbable una interacción entre drospirenona a dosis de 3mg con el metabolismo de otros fármacos.

**Otras interacciones**

Potasio sérico: existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman Yasmin con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Tales fármacos incluyen los antagonistas del receptor de angiotensina II, los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en estudios de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) con un inhibidor de la ECA o indometacina, no se observaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas en las concentraciones de potasio sérico.

**Pruebas de laboratorio**

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej.: la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro los límites normales del laboratorio. La drospirenona produce un aumento de la actividad de renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antiminerlocorticoide.

**Nota:** Debe consultarse la información sobre prescripción de los fármacos concomitantes para identificar las posibles interacciones.

**Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos preclínicos no revelan la existencia de un riesgo especial para el ser humano, con base en los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva. Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

Handwritten signature and stamp: **BERNARDINA VALERIA WÄBINGER FARMACÉUTICA APODERADA**

Stamp: **RICARDO GUERRA (TMO) Muro**  
Stamp: **COLEGIO NACIONAL DE FARMACÉUTICOS**  
Stamp: **MATRÍCULA PROFESIONAL**



### Uso durante el embarazo y la lactancia

Yasmin no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con Yasmin, deberá interrumpirse su administración. No obstante, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo aumentado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon AOC antes del embarazo ni de efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación. Los datos disponibles sobre el uso de Yasmin durante el embarazo son muy limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos de Yasmin sobre el embarazo, la salud del feto o la del recién nacido. Todavía no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

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

### Uso en pediatría y adolescencia

Yasmin está indicado únicamente para después de la menarca. No existen datos que justifiquen un ajuste de dosis.

### Uso en geriatría

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

### Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Yasmin está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas".

### Uso en pacientes con insuficiencia renal

Yasmin está contraindicado en mujeres con insuficiencia renal grave o insuficiencia renal aguda. Véase también "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas".

### Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. En las usuarias de AOC no se han observado efectos sobre su capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

### EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios más frecuentes asociados con el uso de Yasmin son las náuseas y el dolor en las mamas. Ocurren en más del 6% de las usuarias. Como efectos secundarios severos pueden citarse las tromboembolias arteriales y venosas.

FARMACIA VALERIANA

FARMACIA VALERIANA



Las frecuencias de las reacciones adversas medicamentosas (R.A.M.) notificadas durante los ensayos clínicos con Yasmin (N = 4897) son resumidas en la siguiente tabla. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las frecuencias se definen como **frecuentes** ( $\geq 1 / 100$  y  $< 1 / 10$ ) y **raras** ( $\geq 1 / 10,000$  y  $< 1 / 1000$ ). Otras R.A.M. observadas durante la etapa post-comercialización y para las cuales la frecuencia no puede ser estimada, se listan como "**desconocida**".

| Órgano o sistema (MedDRA)                     | Frecuente  | Rara  | Desconocida        |
|---|--|---|--------------------|
| Trastornos psiquiátricos                      | cambios del estado de ánimo, depresión / estado de ánimo depresivo, disminución y pérdida de la libido |   |                    |
| Trastornos del sistema nervioso               | migraña  |   |                    |
| Trastornos vasculares                         |  | eventos tromboembólicos venosos y arteriales* |                    |
| Trastornos gastrointestinales                 | náusea   |   |                    |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo |  |   | Eritema multiforme |
| Trastornos mamarios y del sistema reproductor | dolor en las mamas, sangrado uterino inesperado, sangrado del tracto genital no especificado.          |   |                    |

Los eventos adversos en los estudios clínicos fueron clasificados utilizando la terminología MedDRA. Diferentes términos MedDRA que representan al evento médico han sido reagrupados como una sola reacción adversa, evitando así diluir u ocultar el verdadero efecto.

\* - frecuencia estimada, a partir de estudios epidemiológicos que abarcan al conjunto de los anticonceptivos orales combinados. La frecuencia de ocurrencia se encontraba limitando con las "muy raras".

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

Para eventos tromboembólicos venosos y arteriales y migraña ver también las secciones de "Contraindicaciones" y "Advertencias y Precauciones especiales para su uso".

Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 12.1) para describir determinada reacción adversa.

**Descripción de algunas reacciones adversas**

Las reacciones adversas con una frecuencia de ocurrencia muy baja o con retraso en la aparición de los síntomas que se consideran relacionadas con el grupo de los anticonceptivos orales combinados son las siguientes (ver también "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"):

BAYER S.A.  
VALERIA V. BERGER  
FARMACÉUTICA  
APODERADA

Ricardo P. ...  
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 12.119

### **Tumores**

- La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama es ligeramente mayor entre las usuarias de AOC. Como el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. La relación de causalidad con el uso de AOC se desconoce.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos)

### **Otras condiciones**

- Eritema nodoso
- Las mujeres con hipertrigliceridemia (aumento del riesgo de pancreatitis cuando usan AOC).
- Hipertensión.
- Aparición o deterioro de las condiciones para las que la asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y / o prurito relacionado con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de audición relacionada con otosclerosis.
- En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.
- Trastornos de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efectos sobre la resistencia periférica a la insulina.
- enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.
- Hipersensibilidad (que incluye síntomas como erupción cutánea, urticaria).

### **Interacciones**

Sangrado y / o fallas de los anticonceptivos pueden resultar por la interacción de otros fármacos (inductores enzimáticos, algunos antibióticos) con los anticonceptivos orales (ver "Interacción con otros medicamentos" y "Otras formas de interacción").

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No se dispone de experiencia clínica en relación con la sobredosis de Yasmin. No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación en estudios preclínicos. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y, en niñas, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

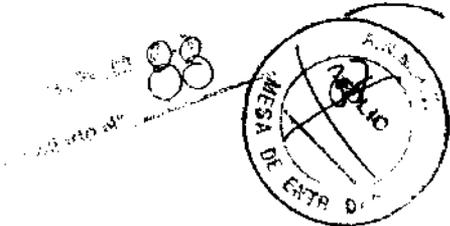
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del:

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

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

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

1978



**CONSERVACIÓN**

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 25°C.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

**PRESENTACIÓN**

Envase calendario que contiene: 1 blister con 21 comprimidos recubiertos de color amarillo con hormonas y 7 comprimidos recubiertos blancos sin hormonas.

Elaborado por:

SCHERING GmbH Co Produktions KG

Dobereinerstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania

Acondicionado por

BAYERSCHERING PHARMA AG

Muellerstrasse 170 -178 – D-13353, Berlín Alemania

Importado y comercializado por:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

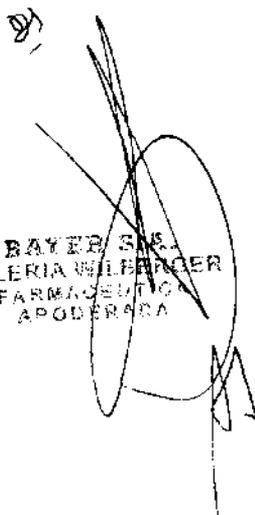
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

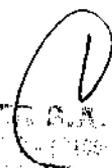
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nro.: 49.712

rev. : CCDS 11 12 Var 3946

Fecha de la última revisión:

  
BAYER S.A.  
VALERIA WILBRINGER  
FARMACÉUTICA  
APODERADA

  
BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez  
VICEDIRECTOR GENERAL  
FARMACÉUTICA  
CO-ORDINADOR TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.519