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

DISPOSICIÓN N° 1530

BUENOS AIRES, 15 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014995-10-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BLIPACK S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.

"2012 - Año de homenaje al Dr. D. Manuel Belgrano."

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Técnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LEVO BLIPACK 30 y nombre/s genérico/s LEVONORGESTREL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por BLIPACK S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-014995-10-8

DISPOSICIÓN Nº: 1530

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **1530**

Nombre comercial: LEVO BLIPACK 30

Nombre/s genérico/s: LEVONORGESTREL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Juan B. Justo 7669, Ciudad de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LEVO BLIPACK 30.

Clasificación ATC: G03ACO3.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN HORMONAL.

Concentración/es: 0,030 mg de LEVONORGESTREL MICRONIZADO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVONORGESTREL MICRONIZADO 0,030 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.9600 mg, TALCO 0,2000 mg, CROSCARMELOSA SODICA 2,7400 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 1,1600 mg,

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

AGUA PURIFICADA 0,0160 ML, LACTOSA MONOHIDRATO 5,1200 mg, OPADRY Y-1-18128 A 4,4000 mg, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 0,0217 mg, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 0,1800 mg, CELLACTOSE 80 69,8000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintetico

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: 35 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 35 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **1530**

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

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 1530

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

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-014995-10-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1530, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por BLIPACK S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LEVO BLIPACK 30

Nombre/s genérico/s: LEVONORGESTREL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Juan B. Justo 7669, Ciudad de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LEVO BLIPACK 30.

Clasificación ATC: G03ACO3.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN HORMONAL.

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

Concentración/es: 0,030 mg de LEVONORGESTREL MICRONIZADO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVONORGESTREL MICRONIZADO 0,030 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.9600 mg, TALCO 0,2000 mg, CROSCARMELOSA SODICA 2,7400 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 1,1600 mg, AGUA PURIFICADA 0,0160 ML, LACTOSA MONOHIDRATO 5,1200 mg, OPADRY Y-1-18128 A 4,4000 mg, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 0,0217 mg, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 0,1800 mg, CELLACTOSE 80 69,8000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintetico

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: 35 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 35 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BLIPACK S.A. el Certificado Nº 56655, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 15 MAR 2012 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1530

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

A.N.M.A.T. FOLIO 463 MESA DE ENTRADAS

Inciso 9: Proyecto de rótulo

LEVO BLIPACK 30

LEVONORGESTREL 0.030 mg

Comprimidos Recubiertos

Preparado para la anticoncepción hormonal
Información importante, léase con atención

Industria Argentina — Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Levonorgestrel micronizado	0.0300 mg
Cellactose80	69.8000 mg
Lactosa monohidrato	5.1200 mg
Croscarmelosa Sódica	2.7400 mg
Sílica Coloidal Anhidra	0.1800 mg
Almidón Pregelatinizado	1.1600 mg
Estearato de Magnesio	0.9800 mg
Azul Bte. Nº1 FD&C Laca alumínica (11-13%)	0.0100 mg
Azul Bte. Nº1 FD&C Laca alumínica (11-13%)	0.0120 mg
Opadry Y-1-18128 White	4.4000 mg
Agua purificada	0.0160 mL
Talco	0.2000 mg

Contenido: 35 comprimidos.

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Fecha de vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15° y 30°C

CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL.

Elaborador Blipack S.A.
Planta Industrial Av. Juan B. Justo Nº 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Edgardo Vázquez. Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT.
Certificado Nº

DIRECTOR TÉCNICO

ORLANDO DANIEL PERRETTA
APODERADO LEGAL

A.N.M.A.T. FOLIO 464 FECHA DE ENTRADA

Inciso 8: Proyecto de prospecto

LEVO BLIPACK 30

LEVONORGESTREL 0.030 mg

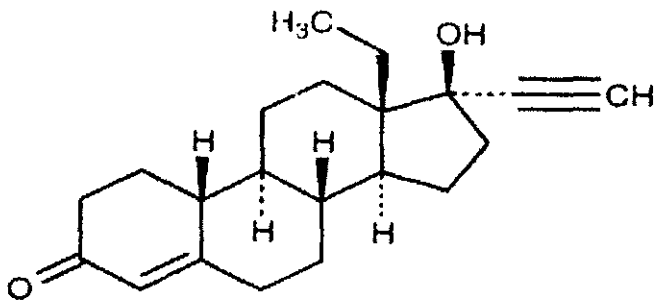
Comprimidos Recubiertos

Preparado para la anticoncepción hormonal
Información importante, léase con atención

Industria Argentina — Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Levonorgestrel micronizado	0.0300 mg
Cellactose80	69.8000 mg
Lactosa monohidrato	5.1200 mg
Croscarmelosa Sódica	2.7400 mg
Sílica Coloidal Anhidra	0.1800 mg
Almidón Pregelatinizado	1.1600 mg
Estearato de Magnesio	0.9600 mg
Azul Bte. Nº1 FD&C Laca alumínica (11-13%)	0.0097 mg
Azul Bte. Nº1 FD&C Laca alumínica (11-13%)	0.0120 mg
Opadry Y-1-18128 White	4.4000 mg
Agua purificada	0.0160 mL
Talco	0.2000 mg



Levonorgestrel
$C_{21}H_{28}O_2$ M.W. 312.45

CÓDIGO ATC:
G03AC03

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Progestágeno.

DIRECTOR TÉCNICO

BLIPACK S.A.
ORLANDO DANIEL PERRETTA
APODERADO LEGAL

N.M.A.T. FOLIO 465 HOJA DE ENTRADA

INDICACIONES:
Anticoncepción hormonal

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES
Acción Farmacológica
Las principales acciones de los anticonceptivos orales que contienen sólo progestágenos incluyen: espesamiento del moco cervical dificultando el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino, sumado a la inhibición de la ovulación a través de la supresión del pico de gonadotrofinas a mitad del ciclo. Sin embargo debe tenerse en cuenta que puede ocurrir que las bajas dosis que suelen utilizarse en estos preparados, no logren suprimir el pico de gonadotrofinas en todos los ciclos.

FARMACOCINÉTICA

- Absorción
El Levonorgestrel administrado por vía oral se absorbe rápida y completamente. Se alcanzan concentraciones máximas en suero de 0.8ng/ml aproximadamente 1 hora después de la toma de un único comprimido recubierto. La biodisponibilidad absoluta de Levonorgestrel a partir de Levo Blipack 30 es del 82% aproximadamente.

- Distribución
El Levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de las hormonas sexuales (SHBG). Únicamente el 1.5% aproximadamente de las concentraciones totales del fármaco en suero se encuentran en forma de esteroide libre y alrededor del 65% está unido específicamente a la SHBG. La distribución relativa del Levonorgestrel en suero (libre unido a la albumina o unido a la SHBG) depende de las concentraciones reales de SHBG. Durante el tratamiento con Levo Blipack 30 podría producirse un ligero descenso en los niveles séricos de SHBG, que a su vez tendría efectos menores sobre la distribución relativa del Levonorgestrel en relación con las dos proteínas fijadoras. El volumen de distribución aparente del Levonorgestrel es de unos 106 L. El Levonorgestrel se distribuye en la leche materna, pudiendo pasar al lactante alrededor de un 0,1 % de la dosis materna.

- Metabolismo
El Levonorgestrel se metaboliza completamente por las vías conocidas del metabolismo esteroideo. No se conocen metabolitos farmacológicamente activos. La tasa de depuración metabólica a partir del suero es de 1 a 1,5 ml/min/Kg.

- Eliminación
Los niveles séricos de Levonorgestrel disminuyen en dos fases, que se caracterizan por vidas medias aproximadas de 1 hora y 20 horas respectivamente. El Levonorgestrel no se excreta de forma inalterada. Sus metabolitos son excretados en partes prácticamente iguales por la orina y las heces. La vida media aproximada de excreción de los metabolitos es de 1 día.

- Condiciones de la fase de equilibrio
Tras la administración diaria repetida del Levonorgestrel, los niveles séricos del fármaco prácticamente se duplican, alcanzando el estado de equilibrio después de aproximadamente 5 días. Los niveles séricos de SHBG influyen en la farmacocinética del Levonorgestrel. La ingestión diaria de 0.150 mg de Levonorgestrel (que

DIRECTOR TÉCNICO

BLIPACK S.A.
ORLANDO DANIEL PERRETTA
APODERADO LEGAL

M.N.M.A.T. FOLIO 1766 FECHA DE ENTRADA

corresponde a 5 veces la dosis diaria de Levo Blipack 30) provocó un descenso del 50% en los niveles séricos de SHBG, y por tanto una reducción del 40% en los niveles mínimos de Levonorgestrel al cabo de 2 a 3 semanas. Sin embargo, un efecto dirigido similar de Levo Blipack 30 supondría una reducción de solo el 10%, de ambos parámetros.

POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

La tasa de natalidad de anticonceptivos orales monodroga es levemente superior al de los anticonceptivos orales combinados progesterona-estrógeno. 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.

Cómo tomar Levo Blipack 30

La dosis de Levo Blipack 30 es de un comprimido recubierto diario, sin interrupción, que debe tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Los comprimidos recubiertos deben tomarse en el orden indicado en el envase durante los 35 días, independientemente de la aparición de sangrado. Esto significa que, una vez acabado el primer envase, deberá comenzarse con el siguiente sin interrupción. El número de 35 comprimido recubierto por envase no está relacionado con el ciclo menstrual. Los días de la semana marcados en el envase facilitan el control en la toma de los comprimidos recubiertos de Levo Blipack 30. Se debe intentar siempre mantener un intervalo exacto de 24 horas entre la toma de los comprimidos recubiertos. En ningún caso se debe exceder en más de 3 horas este intervalo. Si, por ejemplo la paciente elige las 7 de la mañana para tomar los comprimidos recubiertos, debe intentar hacerlo siempre a esa hora. Cuando no le sea posible, deberá hacerlo a más tardar a las 10 de la mañana, pues de otro modo la protección anticonceptiva podría disminuir. Solo se puede garantizar la máxima seguridad posible de Levo Blipack 30 si se siguen rigurosamente los intervalos de 24 horas.

Cómo empezar a tomar Levo Blipack 30

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior):

Los comprimidos recubiertos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo menstrual femenino (primer día de la hemorragia menstrual).

- Para sustituir un anticonceptivo oral combinado (AOC):

La mujer debe empezar a tomar Levo Blipack 30 de inmediato, al día siguiente del último comprimido recubierto activo de su AOC anterior y omitir el intervalo de descanso de ese AOC.

- Para sustituir otra píldora de solo progestágeno:

Si la mujer estaba tomando otra píldora de sólo progestágeno, puede empezar a tomar Levo Blipack 30 cualquier día, sin pausa entre los comprimidos recubiertos.

- Para sustituir un método no oral de sólo progestágeno (inyección, implante):

La mujer puede empezar a tomar los comprimidos recubiertos desde el mismo día del retiro del implante, si se trata de un inyectable cuando corresponda la siguiente inyección, pero en todos los casos se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de los comprimidos recubiertos.

DIRECTOR TÉCNICO

BLIPACK S.A.
ARNALDO DANIEL PERRETTA
APODERADO LEGAL

A.N.M.A.T. FOLIO 467 MESA DE ENTRADAS

- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre:
Después de un aborto espontáneo la mujer puede empezar el tratamiento de inmediato.

- Tras el parto:
Para mujeres lactantes, véase "Advertencias y precauciones especiales de empleo. Embarazo y lactancia".
Se aconsejará a las mujeres que no estén lactando a sus hijos que empiecen en la cuarta semana después del parto. Si lo hacen más tarde, se les debe aconsejar que utilicen adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de comprimidos recubiertos. No obstante, si la mujer ya ha mantenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio actual del uso de Levo Blipack 30 o bien la mujer debe esperar a tener su primer periodo menstrual.

- Conducta por seguir si se olvida la toma de algún comprimido recubierto:
Aun en caso de retraso en la toma de 1 solo comprimido recubierto (es decir, si han transcurrido más de 27 horas desde la toma del comprimido recubierto anterior, o más de 3 horas desde el momento en que se debería haber tomado) o en caso de olvido de un solo comprimido recubierto, la protección anticonceptiva puede verse afectada. Se debe tomar el último comprimido recubierto olvidado en cuanto se dé cuenta del olvido, incluso si esto significara tomar dos comprimidos recubiertos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos recubiertos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera: Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos recubiertos haya olvidado, mayor es el riesgo de un embarazo.

- Consejos en caso de trastornos gastrointestinales:
Si se producen vómitos y/o diarrea en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de los comprimidos recubiertos la absorción puede ser incompleta y será necesario utilizar un método de barrera adicional (ver: "Reducción de Eficacia").

CONTRAINDICACIONES
No se debe emplear Levo Blipack 30 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:
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Enfermedad tromboembólica venosa activa.
- Enfermedad arterial y cardiovascular actual o antecedentes de las mismas (p ej., Infarto del miocardio, accidente cerebrovascular; cardiopatía isquémica).
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a lo normal.
- Tumores hepáticos actuales o antecedentes de los mismos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, si son influidas por los esteroides sexuales.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de Levo Blipack 30.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO
Si está presente o empeora alguna de las situaciones o de los factores de riesgo que se mencionan a continuación, deberá realizarse un análisis individual de la relación

BLIPACK S.A.
ORLANDO DANIEL PERRETTA
APODERADO LEGAL

A.N.M.A.T. FOLIO 468 MESA DE ENTRADAS

riesgo/beneficio antes de empezar o continuar la administración de Levo Blipack 30:

- Trastornos circulatorios

En los estudios epidemiológicos realizados se ha encontrado poca evidencia de una asociación entre las píldoras con sólo progestágeno y un riesgo incrementado de infarto del miocardio y de tromboembolismo cerebral. El riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrales está más bien relacionado con la mayor edad, la hipertensión y el tabaquismo. En mujeres con hipertensión, el riesgo de accidente cerebrovascular puede aumentar ligeramente con las píldoras de sólo progestágeno. Algunos estudios recientes indican que puede existir un riesgo ligeramente aumentado, aunque no estadísticamente significativo, de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar) asociado a la utilización de píldoras con sólo progestágeno. Generalmente, los factores de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) aceptados incluyen la historia personal o familiar (aparición de TEV en un hermano o en uno de los padres a temprana edad), edad, obesidad y la inmovilización prolongada, cirugía mayor o traumatismo mayor. En caso de inmovilización prolongada, es aconsejable suspender el uso de Levo Blipack 30 (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.
Se debe tener en cuenta el mayor riesgo de tromboembolismo en el puerperio.
Debe suspenderse el tratamiento de inmediato si aparecen síntomas de un evento trombótico arterial o venoso, o se sospecha de él.

- Tumores

Según un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR=1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente anticonceptivos orales, principalmente los preparados de estrógeno y progestágeno. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los anticonceptivos orales combinados (AOC). El factor de riesgo más importante para el cáncer de mama en usuarias de preparados con sólo progestágeno, es la edad de la mujer en la que se discontinúa el uso; es decir, a mayor edad de interrupción del anticonceptivo mayor riesgo de diagnosticar cáncer de mama. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, tomen o no anticonceptivos hormonales, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de preparados con sólo progestágenos es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. El riesgo de este diagnóstico en mujeres que utilizan píldoras con sólo progestágeno es, posiblemente, de magnitud similar al asociado a los AOC. Sin embargo, en el caso de los preparados con sólo progestágeno, la evidencia se basa en poblaciones de usuarias mucho más pequeñas, por lo que es menos concluyente que la registrada con los AOC. 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 los 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 un 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 anticonceptivos orales se han observado, en raras ocasiones, tumores hepáticos benignos y más raramente aún malignos, que en caso, 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 Levo Blipack 30 y presentan dolor abdominal superior intenso,

DIRECTOR TÉCNICO

BLIPACK S.A.C.I.F.
ORLANDO DANIEL PERRETTA
APODERADO LEGAL

A.N.M.A.T. FOLIO 164 MESA DE ENTRADAS

aumento del tamaño del higado o signos de hemorragia intraabdominal.

- Otras entidades

En general no parece que las píldoras con sólo progestágeno afecten la presión arterial en mujeres normotensas. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa .y sostenida cuando se usa Levo Blipack 30, es aconsejable suspender su administración y tratar la hipertensión.

La recurrencia de ictericia colestásica o de prurito que se presentaron por primera vez durante un embarazo o durante el uso de esteroides sexuales en una ocasión anterior, exige la suspensión de Levo Blipack 30.

Aunque Levo Blipack 30 puede tener un ligero efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerançia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen píldoras con solo progestágenos. No obstante, las mujeres diabéticas, y también las que tienen antecedentes de diabetes mellitus gestacional, deben ser observadas cuidadosamente mientras toman Levo Blipack 30.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasrna gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen Levo Blipack 30.

Los embarazos que se producen en mujeres que utilizan comprimidos recubiertos con sólo progestágeno tienen más probabilidades ser ectópicos que los que se observan en las que utilizan anticonceptivos orales combinados. Por lo tanto, en mujeres con antecedentes de embarazo extrauterino o con alteraciones de la función tubárica sólo se decidirá la utilización de Levo Blipack 30 después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio.

Si se presentan molestias hipogástricas indefinidas además de un patrón irregular del ciclo (amenorrea o amenorrea seguida de sangrados persistentes), debe considerarse la posibilidad de un embarazo extrauterino.

Mientras se utiliza Levo Blipack 30 pueden aparecer folículos ováricos persistentes (a menudo denominados quistes ováricos funcionales). La mayoría de estos folículos son asintomáticos, aunque algunos pueden ir acompañados de dolor pélvico o de dispareunia. En la mayor parte de los casos, estos folículos de mayor tamaño desaparecen espontáneamente durante dos o tres meses de observación.

- Examen/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Levo Blipack 30 es necesario obtener un historia clínica completa y un examen físico y ginecológico completos, guiados por las contraindicaciones (véase "Contraindicaciones") y advertencias (véase "Advertencias y precauciones especiales de empleo"), y éstos deben repetirse como mínimo una vez al año durante el uso de Levo Blipack 30. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones debe adaptarse a cada mujer aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, las mamas, el abdomen y los órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

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

- Disminución de la eficacia

La eficacia de Levo Blipack 30 puede disminuir si la mujer olvida tomar los comprimidos recubiertos (véase "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido recubierto"), en caso de vómitos y/o diarrea (véase "Consejos en caso de vómitos o diarrea") o si toma medicación concomitante (véase "Interacciones").

DIRECTOR TÉCNICO

BLIPACK S.A.
ORLANDO DANIEL PEREYRA
APODERADO LEGAL

A.N.M.A.T. FOLIO 470 MESA DE ENTRADAS

- Reducción del control de los ciclos
- Hemorragia menstrual
La hemorragia menstrual se produce a intervalos normales y en la mayor parte de los casos su duración e intensidad son normales. Sin embargo, se han observado acortamientos y alargamientos de los intervalos.
Por esta razón, y como medida de precaución, antes de que la paciente comience a tomar los comprimidos recubiertos conviene advertirle de la posibilidad de que se produzcan tales modificaciones en el ritmo menstrual. Estos cambios se producen principalmente durante los primeros meses de uso, pero con el tratamiento continuado el patrón del ciclo tiende a estabilizarse y, en la mayoría de los casos, se establece un patrón individual. Conviene aconsejar a la paciente que mantenga un registro de las hemorragias en el calendario que se facilita con el envase.

- Conducta en caso de hemorragia intermenstrual
Se pueden producir hemorragias intermenstruales de intensidad variable, especialmente durante los primeros meses. Ésta no es una razón médica para interrumpir la toma de los comprimidos recubiertos, mientras sea posible descartar causas orgánicas mediante medidas diagnósticas apropiadas. No es aconsejable intentar influir en los trastornos del ciclo administrando adicionalmente un estrógeno. Esto sólo serviría para contrarrestar los cambios provocados por Levo Blipack 30 en el moco cervical, poniendo así en peligro considerable el efecto anticonceptivo.

- Ausencia de hemorragia por deprivación
En algunas mujeres se puede presentar amenorrea, en la mayoría de los casos solo durante uno o dos periodos menstruales. En casos raros, la ausencia de hemorragia puede prolongarse más tiempo.
Si no se ha producido la hemorragia menstrual en las 6 semanas siguientes al último período menstrual, deberá descartarse la presencia de un embarazo antes de continuar tomando los comprimidos recubiertos. Si a pesar de haber descartado un embarazo, la amenorrea persiste por más de tres meses o se presenta en forma recurrente, consulte con su médico/a.

INTERACIONES
Las interacciones farmacológicas que dan lugar a un aumento de la depuración de las hormonas sexuales pueden producir hemorragia por disrupción y falla del anticonceptivo oral. Esto se ha establecido con muchas drogas inductoras de enzimas hepáticas (incluyendo las hidantoínas, los barbitúricos, la primidona, la carbamacepina, oxcarbazepina, rifabutina y productos que contengan Hypericum perforatum (hierba de San Juan) y la rifampicina); también se sospecha de la griseofulvina. El uso de ciertos antibióticos puede reducir la eficacia de Levo Blipack 30, posiblemente por alteración de la flora intestinal.
Habitualmente no se observa una inducción enzimática máxima durante 2- 3 semanas, pero puede mantenerse entonces al menos hasta por 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico.
Las mujeres bajo tratamiento con fármacos inductores de enzimas hepáticas deben usar temporalmente un método de barrera, además de Levo Blipack 30, durante el tiempo de administración concomitante de los fármacos y durante 28 días después de su interrupción. También se debe aconsejar la utilización de otro método anticonceptivo, especialmente en caso de hemorragia irregular persistente debida a las interacciones farmacológicas.

DIRECTOR TÉCNICO

BLIPACK S.A.
ORLANDO DANIEL BERNETTA
APODERADO LEGAL

A.N.M.A.T. FOLIO 471 FECHA DE ENTRADA

Los anticonceptivos orales pueden interferir en el metabolismo de ciertas drogas. En consecuencia las concentraciones plasmáticas y titulares pueden encontrarse afectadas (pe. ciclosporina).

- Pruebas de laboratorio
El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de la 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 de los límites normales del laboratorio.

- Embarazo y lactancia
Está contraindicada la administración de Levo Blipack 30 durante el embarazo.
Los estudios epidemiológicos no han revelado un riesgo elevado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon anticonceptivos orales antes del embarazo ni de efectos teratogénicos cuando se tomaron anticonceptivos orales inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.
Los anticonceptivos hormonales no se recomiendan como el método anticonceptivo de primera elección durante la lactancia, pero se considera que los métodos con sólo progestágeno representan el siguiente método de elección después de los métodos no hormonales. No parecen existir efectos adversos sobre el crecimiento o desarrollo del niño cuando se emplea cualquier método con sólo progestágeno después de 6 semanas pos parto. Los métodos con sólo progestágeno no parecen afectar la cantidad ni la calidad de la leche materna; sin embargo, pequeñas cantidades de la sustancia activa son excretadas en la leche.

- Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria.
No se han observado efectos.

REACCIONES ADVERSAS
Además de los efectos secundarios ya señalados (véase "Advertencias y precauciones especiales de empleo"), se han comunicado los siguientes efectos secundarios en usuarias de píldoras con sólo progestágeno, aunque no siempre se ha podido confirmar una relación causal con estas píldoras:

Trastornos inmunitarios: Reacciones de hipersensibilidad (<1/1000 Casos)
Trastornos psiquiátricos: Estado de ánimo depresivo, cambios del estado de animo (<1/1000 Casos)
Trastornos del sistema nervioso: Dolor de cabeza, Vértigo (<1/1000 Casos)
Trastornos oculares: Intolerancia a los lentes de contacto (<1/1000 Casos)
Trastornos gastrointestinales: Náuseas. Vómitos (<1/1000 Casos)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Trastornos de la piel. Acné. Hirsutismo (<1/1000 Casos)
Trastornos mamarios y del sistema reproductor: Hemorragias uterinas/vaginales incluyendo manchados Menorragia y/o Metrorragias. Amenorea. (<1/100 y <1/10 Casos) Tensión mamaria y flujo vaginal (<1/1000 Casos)
Investigaciones: Aumento de peso o disminución de peso (<1/1000 Casos)

SOBREDOSIS

DIRECTOR TÉCNICO

BLIPACK S.A.
ORLANDO DANIEL PERRETTA
APODERADO LEGAL

A.N.M.A.T. FOLIO 472 OFICINA DE ENTRADAS

No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación. Los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático. Los estudios de toxicidad aguda no indican riesgo de efectos adversos en caso de la toma inadvertida de un múltiplo de la dosis diaria anticonceptiva.
En caso de sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247.
Hospital Dr. Juan P. Garraham: Tel. (011) 4941-6191/6012.
Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel. (011) 4801-5555.
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658/7777.

Presentaciones: envase conteniendo 35 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR ENTRE 15° y 30°C

CONSERVAR SIEMPRE EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL.

Elaborador Blipack S.A.
Planta Industrial Av. Juan B. Justo N° 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Edgardo Vázquez. Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT.
Certificado N°
Fecha de Revisión: 06-2010

BLIPACK S.A.
Dr. EDGARDO A. VAZQUEZ
Director Técnico

BLIPACK S.A.
ORLANDO DANIEL PERRETTA
APODERADO LEGAL