

## DISPOSICIÓN N° 2318



BUENOS AIRES, 14 DE MARZO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000008-14-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GADOR SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 2318

Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GADOR SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## DISPOSICIÓN N° 2318



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DAMSEL FOLICOy nombre/s genérico/s - DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL - LEVOMEFOLATO CALCICO, la que será elaborada según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 30/09/2015 12:21:11, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 17/01/2014 15:44:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 30/09/2015 12:21:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 17/01/2014 15:44:56.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 2318

presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha  
impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de  
Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la  
presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al  
Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente.  
Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°1-0047-0001-000008-14-1



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

GET /DevMgmt/DiscoveryTree.xml HTTP/1.1  
Host: 127.0.0.1:8080

## Declaración Jurada

### **Datos generales:**

Tipo de Trámite: ART 3RO. DEC. 150/92 (T.O.1993) - ANTICONCEPTIVOS

Laboratorio: GADOR SA

Nombre comercial: DAMSEL FOLICO

Número de disposición: NO CORRESPONDE

Número de recibo: 0011-00362296

### **Detalle:**

**Nombre Comercial:** DAMSEL FOLICO

**Sufijo:** NO CORRESPONDE

**Forma Farmacéutica:** COMPRIMIDO RECUBIERTO

#### **Fórmula Cualitativa:**

**DCA - IFA:** DROSPIRENONA - DROSPIRENONA SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO 3 mg  
ETINILESTRADIOL - ETINILESTRADIOL SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO 0,03 mg  
LEVOMEFOLATO CALCICO - LEVOMEFOLATO CALCICO SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO 0,451 mg

#### **Excipientes:**

LACTOSA MONOHIDRATO 45,319 mg NÚCLEO  
CELULOSA MICROCRISTALINA 24,800 mg NÚCLEO  
HIDROXIPROPILCELULOSA 1,600 mg NÚCLEO  
CROSCARAMELOSA SODICA 3,200 mg NÚCLEO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,600 mg NÚCLEO  
OPADRY BLANCO YS-1-7003 1,974 mg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI=77491) 0,026 mg CUBIERTA 1

**Clasificación Farmacológica:** HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL

**Código ATC:** G03FA17 - DROSPIRENONA Y ESTRÓGENO

**Indicaciones Propuestas:** Damsel® Fólico está indicado en aquellas mujeres que desean evitar el embarazo optando por un anticonceptivo oral como método de anticoncepción y elevar los niveles de folato, con el propósito de disminuir el riesgo de defectos del tubo neural en un embarazo concebido, hasta poco después de interrumpido el régimen anticonceptivo.

**Vía de Administración:** ORAL

#### **Condición de Venta:**

**Envase:** BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

**Envase primario alternativo:** NO CORRESPONDE

**Accesorios:** NO CORRESPONDE

**Contenido por envase primario:** 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROSA Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS NARANJA)

**Contenido por envase secundario:** NO CORRESPONDE

**Presentaciones:** 28, 56, 84

#### **Período de vida útil - condiciones de conservación:**

Período de vida útil: 24 MESES

Desde: 15 Hasta: 30 °C

Otras Condiciones de conservación: NO CORRESPONDE

#### **Condiciones de conservación de la forma farmacéutica reconstituida:**

Tiempo de conservación: NO CORRESPONDE

Desde: NO CORRESPONDE Hasta: NO CORRESPONDE

Otras Condiciones de conservación: NO CORRESPONDE

**Solventes:**

NO CORRESPONDE

**Etapas de Elaboración:**

**Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

GADOR S.A., RUTA 8 KM 60 PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR, PILAR, BUENOS AIRES, CP: 1629, REPÚBLICA ARGENTINA

**Acondicionamiento primario:**

GADOR S.A., RUTA 8 KM 60 PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR, PILAR, BUENOS AIRES, CP: 1629, REPÚBLICA ARGENTINA

**Acondicionamiento secundario:**

GADOR S.A., RUTA 8 KM 60 -PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR, PILAR, BUENOS AIRES, CP: 1629, REPÚBLICA ARGENTINA

**Nombre Comercial:** DAMSEL FOLICO

**Sufijo:** NO CORRESPONDE

**Forma Farmacéutica:** COMPRIMIDO RECUBIERTO

**Fórmula Cualitativa-Cuantitativa:**

DCA - IFA: LEVOMEFOLATO CALCICO - LEVOMEFOLATO CALCICO SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO 0,451 mg

**Excipientes:**

HIDROXIPROPILCELULOSA 1,600 mg NÚCLEO

CROSCARAMELOSA SODICA 3,200 mg NÚCLEO

ESTEARATO DE MAGNESIO 1,600 mg NÚCLEO

CELULOSA MICROCRISTALINA 24,800 mg NÚCLEO

LACTOSA MONOHIDRATO 48,349 mg NÚCLEO

OPADRY BLANCO YS-1-7003 1,988 mg CUBIERTA 1

OXIDO DE HIERRO ROJO (CI=77491) 0,003 mg CUBIERTA 1

**Clasificación Farmacológica:** HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL

**Código ATC:** G03FA17 - DROSPIRENONA Y ESTRÓGENO

**Indicaciones Propuestas:** Damsel® Fóllico está indicado en aquellas mujeres que desean evitar el embarazo optando por un anticonceptivo oral como método de anticoncepción y elevar los niveles de folato, con el propósito de disminuir el riesgo de defectos del tubo neural en un embarazo concebido, hasta poco después de interrumpido el régimen anticonceptivo.

**Vía de Administración:** ORAL

**Condición de Venta:** 0

**Envase:** BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

**Envase primario alternativo:** NO CORRESPONDE

**Accesorios:** NO CORRESPONDE

**Contenido por envase primario:** 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROSA Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS NARANJA)

**Contenido por envase secundario:** NO CORRESPONDE

**Presentaciones:** 28, 56, 84

**Período de vida útil - condiciones de conservación:**

Período de vida útil: 24 MESES

Desde: 15 Hasta: 30 °C

**Otras Condiciones de conservación:** NO CORRESPONDE

**Condiciones de conservación de la forma farmacéutica reconstituida:**

**Tiempo de conservación:** NO CORRESPONDE

Desde: NO CORRESPONDE Hasta: NO CORRESPONDE

**Otras Condiciones de conservación:** NO CORRESPONDE

**Solventes:**

NO CORRESPONDE

**Etapas de Elaboración:**

**Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

GADOR S.A., DARWIN 429, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS., CP: 1414, REPÚBLICA ARGENTINA

**Acondicionamiento primario:**

GADOR S.A., RUTA 8 KM 60 PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR, PILAR, BUENOS AIRES, CP: 1629, REPÚBLICA ARGENTINA

**Acondicionamiento secundario:**

GADOR S.A., RUTA 8 KM 60 -PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR, PILAR, BUENOS AIRES, CP: 1629, REPÚBLICA ARGENTINA

**Nombre Comercial:** DAMSEL FOLICO

**Sufijo:** NO CORRESPONDE

**Forma Farmacéutica:** COMPRIMIDO RECUBIERTO

**Fórmula Cual-Cuantitativa:**

DCA - IFA: DROSPIRENONA - DROSPIRENONA SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO 3 mg  
ETINILESTRADIOL - ETINILESTRADIOL SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO 0,03 mg  
LEVOMEFOLATO CALCICO - LEVOMEFOLATO CALCICO SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO 0,451 mg

**Excipientes:**

LACTOSA MONOHIDRATO 45,319 mg NÚCLEO  
CELULOSA MICROCRISTALINA 24,800 mg NÚCLEO  
HIDROXIPROPILCELULOSA 1,600 mg NÚCLEO  
CROSCARAMELOSA SODICA 3,200 mg NÚCLEO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,600 mg NÚCLEO  
OPADRY BLANCO YS-1-7003 1,974 mg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI=77491) 0,026 mg CUBIERTA 1  
**Clasificación Farmacológica:** HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL

**Código ATC:** G03FA17 - DROSPIRENONA Y ESTRÓGENO

**Indicaciones Propuestas:** Damsel® Fóllico está indicado en aquellas mujeres que desean evitar el embarazo optando por un anticonceptivo oral como método de anticoncepción y elevar los niveles de folato, con el propósito de disminuir el riesgo de defectos del tubo neural en un embarazo concebido, hasta poco después de interrumpido el régimen anticonceptivo.

**Vía de Administración:** ORAL

**Condición de Venta:** 0

**Envase:** BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

**Envase primario alternativo:** NO CORRESPONDE

**Accesorios:** NO CORRESPONDE

**Contenido por envase primario:** 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROSA Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS NARANJA)

**Contenido por envase secundario:** NO CORRESPONDE

**Presentaciones:** 28, 56, 84

**Período de vida útil - condiciones de conservación:**

Período de vida útil: 24 MESES

Desde: 15 Hasta: 30 °C

Otras Condiciones de conservación: NO CORRESPONDE

**Condiciones de conservación de la forma farmacéutica reconstituida:**

Tiempo de conservación: NO CORRESPONDE

Desde: NO CORRESPONDE Hasta: NO CORRESPONDE

Otras Condiciones de conservación: NO CORRESPONDE

**Solventes:**

NO CORRESPONDE



**Etapas de Elaboración:**

**Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

GADOR S.A., RUTA 8 KM 60 PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR, PILAR, BUENOS AIRES, CP: 1629, REPÚBLICA ARGENTINA

**Acondicionamiento primario:**

GADOR S.A., RUTA 8 KM 60 PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR, PILAR, BUENOS AIRES, CP: 1629, REPÚBLICA ARGENTINA

**Acondicionamiento secundario:**

GADOR S.A., RUTA 8 KM 60 -PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR, PILAR, BUENOS AIRES, CP: 1629, REPÚBLICA ARGENTINA

**Documentos:**

(listado de documentos que se adjuntan)

EQUIVALENCIA FARMACÉUTICA\_VERSION01.PDF

ESTUDIO DE ESTABILIDAD\_VERSION01.PDF

EVIDENCIAS\_VERSION01.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION01.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION02.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION03.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION04.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION05.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION06.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION07.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION08.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION09.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION10.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION11.PDF

MÉTODO DE ELABORACIÓN\_VERSION01.PDF

PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF

PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF

PERSONERÍA\_VERSION01.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION12.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION13.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION14.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION15.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION16.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION17.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION18.PDF

MÉTODO DE CONTROL\_VERSION19.PDF



ABENIACAR Adelmo Federico  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
GADOR S.A  
30-50098718-5



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



ABENIACAR Adelmo Federico  
APODERADO  
GADOR S.A  
30500987185

**INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE:**

**DAMSEL® FOLICO  
DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL - LEVOMEFOLATO CALCICO  
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**CONTENIDO:** 28 comprimidos (21 comprimidos recubiertos rosa y 7 comprimidos recubiertos naranja)

**COMPOSICION**

Cada comprimido recubierto rosa de Damsel® Fóllico contiene:

Drospirenona .....	3,00 mg
Etinilestradiol .....	0,030 mg
Levomefolato cálcico .....	0,451 mg
Excipientes.	
Lactosa monohidrato .....	45,319 mg
Celulosa microcristalina .....	24,800 mg
Hidroxipropilcelulosa .....	1,600 mg
Croscarmelosa sódica .....	3,200 mg
Estearato de magnesio .....	1,600 mg
Opadry Blanco YS-1-7003 .....	1,974 mg
Óxido de hierro rojo (CI=77491) .....	0,026 mg

Cada comprimido recubierto naranja de Damsel® Fóllico contiene:

Levomefolato cálcico .....	0,451 mg
Excipientes.	
Lactosa monohidrato .....	48,349 mg
Celulosa microcristalina .....	24,800 mg
Hidroxipropilcelulosa .....	1,600 mg
Croscarmelosa sódica .....	3,200 mg
Estearato de magnesio .....	1,600 mg
Opadry Blanco YS-1-7003 .....	1,988 mg
Óxido de hierro amarillo (CI=77492) .....	0,009 mg
Óxido de hierro rojo (CI=77491) .....	0,003 mg

Su médico le ha prescrito Damsel® Fóllico. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre Damsel® Fóllico, consulte a su médico.

17 25/06/16

### **¿Qué es Damsel® Fólico?**

Es un medicamento que sirve para controlar la natalidad y contiene dos hormonas femeninas, un estrógeno: etinilestradiol y un progestágeno como la drospirenona. También contiene una vitamina B, el levomefolato de calcio, y por lo tanto también puede administrarse a mujeres que eligen un anticonceptivo oral, como suplemento de folato. Con el fin de disminuir el riesgo de un defecto de nacimiento raro (conocido como defecto del tubo neural), en mujeres en edad fértil, se recomienda agregar a su dieta 0,4 mg (400 mcg) de ácido fólico diario. La cantidad de folato de Damsel® Fólico complementa al de la dieta para reducir este riesgo, si la paciente quedase embarazada durante el tratamiento con la droga o poco después de haberla suspendido.

### **¿Qué debe saber acerca de la administración de Damsel® Fólico?**

Los anticonceptivos orales no la protegen de las enfermedades de transmisión sexual, como el VIH virus que causa el SIDA.

No deberá saltar la toma de ningún comprimido, aunque no haya tenido relaciones sexuales con frecuencia.

Si no tuviera la menstruación, podría estar embarazada. De todas formas, algunas mujeres pueden no menstruar o tener una menstruación muy leve cuando toman anticonceptivos orales, aún sin estar embarazadas. Converse con su médico si:

- cree que puede estar embarazada
- no ha menstruado y no ha tomado los comprimidos todos los días
- no ha menstruado dos períodos consecutivos

Los anticonceptivos orales no se deben tomar durante el embarazo, no obstante se desconoce si los anticonceptivos orales administrados accidentalmente en el embarazo ocasionan alteraciones congénitas.



Por el incremento del riesgo de producción de coágulos sanguíneos, se debe suspender la administración de Damsel® Fólico por lo menos cuatro semanas previas a una cirugía mayor y reiniciar luego de dos semanas posteriores a la misma.

En el caso de estar amamantando, tenga en cuenta utilizar otro método anticonceptivo hasta que piense suspender la lactancia ya que los anticonceptivos orales que tienen estrógenos en su composición, como Damsel® Fólico, pueden reducir la producción láctea. Además una pequeña cantidad de hormonas de los comprimidos pasan a la leche materna.

Consultar con su médico antes de iniciar Damsel® Fólico, si se encuentra bajo tratamiento a largo plazo con alguno de los siguientes fármacos:

- AINE (ibuprofeno, naproxeno y otros), heparina, diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona y otros), suplementos de potasio, antagonistas de la aldosterona, inhibidores de la ACE (enalapril, lisinopril, captopril, y otros), antagonistas del receptor de la angiotensina II (losartan, valsartan, irbesartan y otros).

Consulte con su médico todos los fármacos y productos a base de hierbas que toma, ya que algunos de éstos pueden reducir la eficacia de los anticonceptivos orales, para los cuales deberá considerar el uso de otro método anticonceptivo, entre ellos:

- Barbitúricos, felbamato, bosentan, carbamazepina, oxcarbazepina, rifampicina, topiramato, fenitoína, griseofulvina, hierba de San Juan.

Si utiliza lamotrigina, puede que su médico deba ajustar la dosis de ésta, ya que puede interactuar con los anticonceptivos orales y aumentar el riesgo de convulsiones.

Los folatos pueden reducir la eficacia de ciertos medicamentos, por lo tanto, converse con su médico si está tomando algún medicamento.

Los anticonceptivos orales pueden no ser eficaces ante algún episodio de vómitos o diarrea. Si vomita dentro de las 3-4 horas después de tomar su comprimido diario, tome otro comprimido o use otro método anticonceptivo, ya sea preservativo y un espermicida, hasta consultar con su médico.

Si está por realizarse algún análisis de laboratorio, informe a su médico sobre la toma de anticonceptivos, ya que éstos pueden influir sobre algunos análisis de sangre.

#### ¿Quiénes no deben tomar Damsel® Fólico?

No tome Damsel® Fólico si:

- ha padecido de coágulos sanguíneos en las piernas (trombosis venosa profunda), los pulmones (embolia pulmonar) o en los ojos (trombosis retiniana).
- alguna vez tuvo un infarto de miocardio
- alguna vez tuvo un ACV
- tiene hipertensión no controlada
- tiene una alteración congénita en la sangre que hace que ésta se coagule más de lo normal
- tiene algún problema de la válvula cardíaca o arritmia cardíaca que pueda producir coágulos en el corazón
- tiene diabetes con alteración renal, ocular, nerviosa o de los vasos sanguíneos
- ha tenido algún tipo de migraña severa con aura, debilidad, cambios en la visión, entumecimiento.
- sufra enfermedad renal, suprarrenal y hepática, incluyendo los tumores
- padeció cáncer de mama o algún cáncer que sea sensible a las hormonas femeninas
- fuma y tiene más de 35 años
- está embarazada o sospecha que lo está

Converse con el médico si alguna vez tuvo colestasis del embarazo (es decir ojos o piel amarillenta durante el embarazo), ya que posiblemente los anticonceptivos orales no sean una buena alternativa para usted.

Informe a su médico si ya está tomando suplementos diarios de folato.

### Uso apropiado del medicamento

Lea esta esta información antes del inicio de Damsel® Fólico o si le surgen dudas, en algún momento, con respecto a lo que debe hacer.

1. Ingerir un comprimido por vía oral diariamente y a la misma hora cada día, respetando el orden de toma indicado en el blister, preferentemente después de la cena o a la hora de acostarse con un poco de líquido de ser necesario. Se puede tomar independientemente de las comidas.
2. Ante el olvido de un comprimido o el comienzo tardío de un envase, podría quedar embarazada. La probabilidad de quedar embarazada aumenta cuanto más comprimidos olvide tomar. Ver "Conducta ante el olvido de los comprimidos".
3. Durante el consumo de los tres primeros envases muchas mujeres pueden presentar un sangrado mínimo o leve en un momento imprevisto, o pueden sentir malestar estomacal. Ante dicho sangrado o malestar estomacal no suspenda la toma de los comprimidos. Esto habitualmente desaparece por sí solo, aunque si el problema persiste no dude en consultar a su médico.
4. El olvido de comprimidos también puede ocasionar sangrado mínimo o leve, inclusive una vez tomados. Tomar dos comprimidos a la vez, como compensación de un olvido, puede ocasionar un leve malestar estomacal. Ante la presencia de vómitos dentro de 3 a 4 horas posteriores a la toma del comprimido, debe seguir las instrucciones que se indican en "Conducta ante el olvido de los comprimidos".
5. La presencia de diarrea o la toma de ciertos medicamentos, entre ellos antibióticos y algunos productos herbales tales como la hierba de San Juan, puede hacer que los anticonceptivos orales no actúen adecuadamente. Por ello utilice un método anticonceptivo adicional ya sea preservativo o espermicida hasta consultar con su médico.
6. Si le es difícil recordar la toma de la píldora, converse con su médico sobre

cómo facilitar la toma o sobre otros métodos anticonceptivos

7. Contacte a su médico si no está segura de la información contenida en este folleto o ante cualquier duda.

#### Antes de tomar los comprimidos

1. Elija en qué momento del día desea tomar el comprimido.
2. El envase contiene 28 comprimidos, 21 comprimidos rosa (con hormonas y folato) para tomar durante tres semanas, seguidas de 7 comprimidos naranja (sin hormonas, que contienen folato) para tomar durante una semana. **Es importante tomar los comprimidos de color naranja, y no descartarlos, porque contienen folato.**
3. Mire detalladamente:
  - a) En qué parte del envase comenzar y en qué orden debe tomar los comprimidos (seguir las flechas).
  - b) Colocar la etiqueta que marca el inicio de los días coincidentemente con el día que comienza la toma de Damsel® Fólico.
4. En todo momento asegúrese de contar con otro método anticonceptivo (tal como preservativo y espermicidas) para usar como método adicional en caso de olvido de un comprimido, y tener un envase de Damsel® Fólico adicional completo.

#### Cuándo comenzar :

Usted podrá elegir qué día comenzar a tomar Damsel® Fólico.

#### Inicio el Día 1:

1. Tome el primer comprimido rosa del envase durante las primeras 24 horas de su período menstrual.
2. Si comienza Damsel® Fólico con posterioridad al primer día de su período,



debe utilizar otro método anticonceptivo adicional (tal como condón y espermicida) hasta que haya tomado 7 píldoras de color rosa.

**Inicio el día domingo:**

1. Tome el primer comprimido rosa del envase el día domingo después de que comience su período menstrual, aunque todavía continúe el sangrado. Si su menstruación comienza el domingo, inicie el envase ese mismo día.
2. Utilice otro método anticonceptivo (tal como preservativo y espermicida) como método adicional si tuvo relaciones sexuales en algún momento desde el domingo que inició su primer envase hasta el domingo siguiente (7 días).

**Si previamente utilizaba otro anticonceptivo oral**

Si anteriormente utilizaba otro anticonceptivo oral, deberá comenzar a tomar Damsel<sup>®</sup> Fólico el mismo día que hubiera comenzado un envase nuevo del anticonceptivo previo.

**Si previamente utilizaba otra tipo de método anticonceptivo**

Si anteriormente utilizaba un parche cutáneo o anillo vaginal, Damsel<sup>®</sup> Fólico debe iniciarse cuando hubiese correspondido la aplicación siguiente. En el caso de un anticonceptivo inyectable, Damsel<sup>®</sup> Fólico debe iniciarse cuando hubiese correspondido la dosis siguiente. Ante la previa utilización de un implante o un anticonceptivo intrauterino, Damsel<sup>®</sup> Fólico debe iniciarse el día de la extracción del mismo

**Durante el mes:**

1. Tomar un comprimido diariamente y a la misma hora, hasta finalizar el envase.  
No se saltee ningún comprimido incluso si presenta sangrado mínimo o leve entre los períodos mensuales o si siente malestar estomacal (náuseas), o si no ha tenido relaciones sexuales con frecuencia
2. Al terminar un envase, inicie el próximo envase el día posterior a su último

comprimido color naranja. No deje pasar ningún día entre ambos envases. **Es importante tomar las píldoras de color naranja porque contienen folato.**

**Conducta ante el olvido de comprimidos:**

**Olvido de un comprimido rosa:**

Cuando lo recuerde, tomar rápidamente el comprimido y continuar con el siguiente en el horario habitual. Puede ser que tenga que tomar dos comprimidos el mismo día. En este caso si mantiene relaciones sexuales no se requiere la utilización de un método anticonceptivo adicional.

**Olvido de 2 comprimidos rosa consecutivos en la Semana 1 o 2:**

El día que lo recuerde tome los dos comprimidos, y dos más el día siguiente. Posteriormente tome un comprimido por día hasta finalizar el envase. Si mantuviera relaciones sexuales dentro de los 7 días siguientes de retomar la ingesta de comprimidos, cabe la posibilidad de quedar embarazada. Por lo tanto deberá utilizar esa semana otro método anticonceptivo adicional (por ejemplo preservativo y espermicida).

**Olvido de 2 comprimidos rosa consecutivos en la Semana 3:**

*Comienzo Día 1:* Ese mismo día comience un nuevo envase, descartando el anterior.

*Comienzo el Domingo:* Seguir tomando un comprimido diario hasta el día domingo. El domingo comience un nuevo envase descartando el anterior.

Si mantuviera relaciones sexuales dentro de los 7 días siguientes de retomar la ingesta de comprimidos, cabe la posibilidad de quedar embarazada. Por lo tanto deberá utilizar esa semana otro método anticonceptivo adicional (por ejemplo preservativo y espermicida).

Está prevista la posibilidad de que ese mes no menstrúe. No obstante si la ausencia de menstruación se mantuviera 2 meses consecutivos deberá consultar con su médico

ya que podría estar embarazada.

**Olvido de 3 o más comprimidos rosa consecutivos durante cualquier semana:**

*Comienzo Día 1:* Ese mismo día comience un nuevo envase, descartando el anterior.

*Comienzo el Domingo:* Seguir tomando un comprimido diario hasta el día domingo. El domingo comience un nuevo envase descartando el anterior.

Si mantuviera relaciones sexuales dentro de los 7 días siguientes de retomar la ingesta de comprimidos, cabe la posibilidad de quedar embarazada. Por lo tanto deberá utilizar esa semana otro método anticonceptivo adicional (por ejemplo preservativo y espermicida).

Está prevista la posibilidad de que ese mes no menstrúe. No obstante si la ausencia de menstruación se mantuviera 2 meses consecutivos deberá consultar con su médico ya que podría estar embarazada.

**Olvido de alguno de los 7 comprimidos naranja en la Semana 4:**

Los comprimidos olvidados deberán ser descartados y proseguir tomando el resto de los comprimidos hasta finalizar el envase, sin necesidad de utilizar un método anticonceptivo adicional.

En caso de inseguridad sobre cómo proceder ante el olvido de comprimidos, usar un método anticonceptivo adicional (ya sea preservativo o espermicidas) en cada relación sexual. No suspender la toma diaria de un comprimido rosa hasta que su médico le comunique lo contrario.

**Efectos Indeseables**

Los efectos colaterales más comunes de los anticonceptivos orales son:

- Sangrado mínimo o sangrado entre períodos menstruales
- Náuseas
- Sensibilidad en las mamas
- Dolor de cabeza



Normalmente son leves y desaparecen con el paso del tiempo.

Los efectos colaterales menos comunes son: acné, disminución del deseo sexual, elevados niveles de azúcar en la sangre sobretodo en mujeres con diabetes, elevados niveles de grasa (triglicéridos, colesterol), cambios en el peso, hinchazón o retención de líquidos, manchas oscuras en la piel, dificultades para tolerar lentes de contacto, depresión (principalmente si ya la ha padecido).

Esta lista de efectos colaterales no es completa, por tanto comuníquese a su médico si sufre algún efecto colateral que le preocupa.

No se han informado problemas serios por una sobredosis de píldoras anticonceptivas, incluso cuando han sido tomadas accidentalmente por niños.

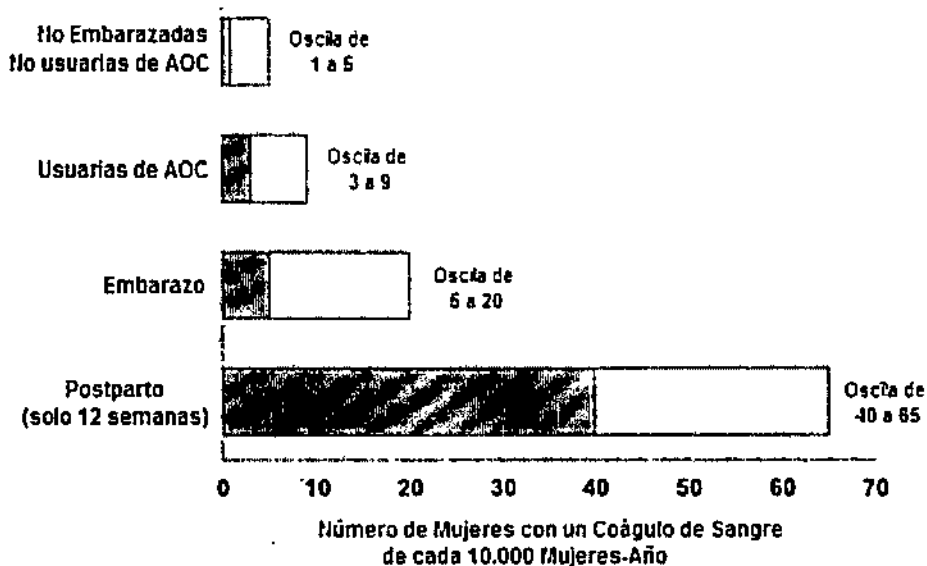
#### **¿Cuáles son los riesgos más serios de tomar anticonceptivos orales?**

Los anticonceptivos orales aumentan el riesgo de coágulos sanguíneos serios, al igual que el embarazo, principalmente en las mujeres que presentan otros factores de riesgo tales como tabaquismo, edad mayor a 35 años, obesidad. Este riesgo es más alto cuando se inicia la toma de los anticonceptivos orales por primera vez y cuando reinicia las mismas u otra diferente después de haber suspendido su uso durante más de un mes. Algunos estudios han informado que las mujeres que toman anticonceptivos que contienen drospirenona tienen un riesgo de formación de coágulos sanguíneos mayor que en las mujeres que usan anticonceptivos que no contienen drospirenona.

Hable con su médico acerca del riesgo de padecer coágulos, antes de elegir el anticonceptivo oral más adecuado para usted. Estos coágulos en la sangre pueden ocasionar alguna discapacidad permanente, producidas por un ACV o infarto de miocardio, e inclusive la muerte. Ejemplos de coágulos serios son los formados en: pulmones (embolia pulmonar o EP), piernas (trombosis venosa profunda o TVP), cerebro (ACV), corazón (infarto de miocardio) y ojos (pérdida de la visión).

El riesgo de formación de coágulos en la sangre puesto en perspectiva muestra que: el seguimiento de 10.000 mujeres que no están embarazadas y no usan píldoras anticonceptivas, entre 1 y 5 de estas mujeres presentarán un coágulo sanguíneo. La probabilidad de que se produzca un coágulo sanguíneo serio en mujeres que no están embarazadas y no usan píldoras anticonceptivas y en mujeres que usan píldoras anticonceptivas, en mujeres embarazada y en mujeres que transcurren las primeras 12 semanas posteriores al parto se muestra en la siguiente figura.

Figura 1: Probabilidad de Desarrollar un Coágulo Sanguíneo



AOC: Anticonceptivos Orales Combinados

Además pocas mujeres que toman anticonceptivos orales pueden sufrir: tumores hepáticos cancerosos o no cancerosos raros, hipertensión, problemas de la vesícula biliar.

**Comuníquese con su médico inmediatamente si presenta:** falta de aire repentina, dolor persistente en las piernas, dolor severo en el pecho, dolor de cabeza severo y repentino diferente a los habituales, debilidad o entumecimiento en brazo o pierna,

dificultad para hablar, ceguera repentina ya sea completa o parcial y piel o globos oculares amarillos.

#### **¿Qué debe hacer si desea quedar embarazada?**

Si desea quedar embarazada puede suspender Damsel® Fólico cuando quiera. Es recomendable visitar a su médico, antes de suspender la toma de los comprimidos, para que realice un examen previo al embarazo. Además consulte sobre los suplementos de folato adecuados si planea suspender la toma de los comprimidos, o si está o planea quedar embarazada.

#### **Recomendaciones generales**

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños. Si tiene dudas o preguntas consulte con su médico.

***"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:***

***<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"***

#### **MODO DE CONSERVACIÓN**

- Mantenga fuera de la vista y el alcance de los niños.
- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento especificada en el estuche y el blister. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.
- Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 30°C.
- No arroje los medicamentos en las aguas residuales o en los desechos domésticos. Estas medidas contribuirán a la protección del medio ambiente.

**PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 28, 56 y 84 comprimidos recubiertos (1, 2 y 3 blisters respectivamente, con 21 comprimidos rosa y 7 comprimidos naranjas cada uno).

CHILE Carlos Alberto  
CUI 20120911113

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429 (C1414CUI) C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fecha última revisión:   /  /  



GRECO Olga Noemi  
Directora Técnica  
Gador S.A.  
30-50098718-5



ABENIACAR Adelmo Federico  
Apoderado  
Gador S.A.  
30-50098718.5

## PROYECTO DE PROSPECTO INTERIOR DEL ENVASE

### **DAMSEL® FOLICO DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL - LEVOMEFOLATO CALCICO Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**CONTENIDO:** 28 comprimidos (21 comprimidos recubiertos rosa y 7 comprimidos recubiertos naranja)

#### **COMPOSICION**

Cada comprimido recubierto rosa de **Damsel® Fólico** contiene:

Drospirenona .....	3,00 mg
Étinilestradiol .....	0,030 mg
Levomefolato cálcico .....	0,451 mg
Excipientes.	
Lactosa monohidrato .....	45,319 mg
Celulosa microcristalina .....	24,800 mg
Hidroxipropilcelulosa .....	1,600 mg
Croscarmelosa sódica .....	3,200 mg
Estearato de magnesio .....	1,600 mg
Opadry Blanco YS-1-7003 .....	1,974 mg
Óxido de hierro rojo (CI=77491) .....	0,026 mg

Cada comprimido recubierto naranja de **Damsel® Fólico** contiene:

Levomefolato cálcico .....	0,451 mg
Excipientes.	
Lactosa monohidrato .....	48,349 mg
Celulosa microcristalina .....	24,800 mg
Hidroxipropilcelulosa .....	1,600 mg
Croscarmelosa sódica .....	3,200 mg
Estearato de magnesio .....	1,600 mg
Opadry Blanco YS-1-7003 .....	1,988 mg
Óxido de hierro amarillo (CI=77492) .....	0,009 mg
Óxido de hierro rojo (CI=77491) .....	0,003 mg

#### **ACCION TERAPEUTICA**

Anticonceptivo. ATC:G03FA17



## **INDICACIONES**

Damsel® Fólico está indicado en aquellas mujeres que desean evitar el embarazo optando por un anticonceptivo oral como método de anticoncepción y elevar los niveles de folato, con el propósito de disminuir el riesgo de defectos del tubo neural en un embarazo concebido, hasta poco después de interrumpido el régimen anticonceptivo.

## **ACCION FARMACOLOGICA**

### *Mecanismo de acción*

Los AOCs suprimen la ovulación, producen cambios en el mucus cervical que inhiben la penetración del espermatozoide y alteran el endometrio para reducir la posibilidad de implantación, disminuyendo la posibilidad de embarazo.

## **FARMACODINAMIA**

El estrógeno en Damsel® Fólico es el etinilestradiol (EE) y el progestágeno drospirenona es un análogo de la espironolactona con actividad mineralocorticoide.

En anticoncepción no se han llevado a cabo estudios farmacodinámicos con Damsel® Fólico

Está claramente establecido, en ensayos controlados, aleatorios y estudios observacionales que la suplementación con folato aumenta la probabilidad de reducir la incidencia de defectos en el tubo neural (NTD). Por lo tanto está recomendado, por los Centros de Prevención y Control de las Enfermedades (CDC) y el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE.UU. que las mujeres en edad fértil consuman suplemento de ácido fólico a dosis de por lo menos 0,4 mg (400 mcg) diarios.

## FARMACOCINETICA

### *Absorción*

La biodisponibilidad absoluta de un único comprimido de drospirenona es aproximadamente del 76%, y la de EE es de alrededor del 40% por su metabolismo de primer paso y conjugación presistémica. Las concentraciones séricas de EE y drospirenona alcanzan niveles máximos dentro de 1 - 2 horas, luego de la administración de Damsel® Fólico.

La farmacocinética de drospirenona se comporta en forma lineal en dosis únicas que van de 1 a 10 mg y con respecto a EE, se informaron concentraciones en estado estable durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento. El levomefolato de calcio es estructuralmente idéntico a L-5-metiltetrahidrofolato (L-5-metil-THF), un metabolito de vitamina B9. El levomefolato de calcio administrado por vía oral se absorbe y se incorpora en el conjunto de folato del cuerpo alcanzando concentraciones plasmáticas máximas de alrededor de 50 nmol /L por encima del estado basal entre 0,5 y 1,5 horas después de una sola administración oral de 0.451 mg de levomefolato de calcio. En poblaciones bajo condiciones nutricionales normales, sin alimentos fortificados con folato, se alcanzan concentraciones medias de referencia de alrededor de 15 nmol / L.

Dependiendo los niveles de referencia, el estado estable del folato total en plasma se alcanza, tras la ingesta de 0,451 mg de levomefolato de calcio, después de aproximadamente 8-16 semanas. Este parámetro se encuentra demorado en los glóbulos rojos, debido a la vida extensa de éstos de aproximadamente 120 días.

### *Efectos con los alimentos*

La tasa de absorción de EE y drospirenona luego de la administración única de una formulación similar a Damsel® Fólico fue más lenta en la interacción con alimentos (comida de alto contenido graso) con una reducción de la  $C_{max}$  de cerca del 40% para ambos componentes. Sin embargo el grado de absorción de drospirenona se mantuvo

sin cambios y el de EE se redujo en aproximadamente el 20% en administración concomitante con alimentos.

El efecto de los alimentos en la absorción de levomefolato de calcio tras la administración de Damsel® Fólico no ha sido evaluado.

#### *Distribución*

Las concentraciones séricas de drospirenona y EE declinan en dos fases. El volumen aparente de distribución de drospirenona es aproximadamente 4L/kg y el de EE aproximadamente 4-5 L/kg.

La drospirenona no se une a la globulina de unión a los corticosteroides (CBG), ni a la globulina de unión a la hormona sexual (SHBG), aunque si se liga cerca del 97% a otras proteínas en plasma. Ante dosis múltiples en tres ciclos no se produjeron cambios en la fracción libre. El EE se une en gran porcentaje aunque no específicamente a la albúmina sérica (aproximadamente el 98,5%) e incrementa las concentraciones séricas tanto de SHBG como CBG. Estos efectos sobre SHBG y CBG no se vieron afectados por la variación de la dosis de drospirenona en un rango de 2 a 3 mg.

En el caso de los folatos se ha reportado una cinética bifásica, con un recambio rápido y lento. El recambio rápido posiblemente refleje el folato recientemente absorbido, siendo consistente con la vida media terminal de aproximadamente 4-5 horas tras la administración oral de dosis única de 0,451 mg de levomefolato de calcio. El recambio lento refleja el recambio del poliglutamato de folato que tiene un tiempo de residencia media mayor o equivalente a 100 días.

#### *Metabolismo*

Los dos metabolitos principales de drospirenona hallados en el plasma humano no demostraron ser farmacológicamente activos. En estudios in vitro con microsomas

hepáticos humanos, drospirenona se metabolizó sólo en una pequeña proporción mediante el CYP3A4.

EL EE se encuentra sujeto a la conjugación presistémica en la mucosa del intestino delgado y en el hígado. El metabolismo se realiza principalmente por hidroxilación aromática pero también se forman una gran variedad de metabolitos hidroxilados y metilados. Éstos se presentan como metabolitos libres y como conjugados con glucurónido y sulfatos. La mayor reacción oxidativa, 2-hidroxilación, se produce en el CYP3A4 del hígado. El metabolito 2-hidroxi es además transformado por metilación y glucuronidación previo a la excreción urinaria y fecal.

Bajo condiciones fisiológicas, y durante la administración de levomefolato de calcio y ácido fólico, el L-5-metil-THF es la forma de transporte de folato predominante en la sangre.

#### *Excreción*

La vida media terminal de drospirenona es de aproximadamente 30 horas luego de regímenes con dosis únicas y múltiples. La excreción es levemente más alta por heces que en orina, siendo completa casi después de 10 días. Alrededor de 20 metabolitos, y sólo pequeñas cantidades sin metabolizar, se observaron en orina y heces. Los metabolitos se excretaron como glucurónidos y sulfatos, entre el 38 - 47% y el 17 - 20%, en orina y heces respectivamente.

La vida media terminal del EE es de aproximadamente 24 horas y se excreta como conjugados de glucurónido y sulfato y sufre circulación enterohepática. No se excreta sin alteraciones.

El L-5-methyl-THF se elimina por orina como folatos intactos y productos catabólicos y por heces a través de un proceso bifásico.

## **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

Ingerir un comprimido por vía oral diariamente y a la misma hora cada día. Para alcanzar la máxima eficacia del anticonceptivo, debe respetarse el orden de toma indicado en el blíster. Si se olvida la toma de un solo comprimido, debe tomarlo tan pronto como lo recuerde.

La tasa de fracaso del anticonceptivo puede verse aumentada cuando se saltea la medicación o se ingiere de manera incorrecta.

### **Cómo comenzar Damsel® Fólico**

La paciente podrá comenzar a tomar Damsel® Fólico, ya sea el primer día de su ciclo menstrual (Comienzo el Día 1 del ciclo menstrual) o el primer domingo después de iniciado su ciclo menstrual (Comienzo el Domingo).

#### *Comienzo el Día 1 del ciclo menstrual*

En el primer ciclo de tratamiento con Damsel® Fólico, la usuaria deberá tomar un comprimido de Damsel® Fólico color rosa, comenzando el primer día del ciclo menstrual. (Día 1.) A partir de allí continuará tomando un comprimido color rosa de Damsel® Fólico por día durante 21 días consecutivos, seguido diariamente por un comprimido color naranja desde el Día 22 al 28, conteniendo solo levomefolato. Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase a la misma hora todos los días, independientemente de las comidas, con un poco de líquido. La eficacia puede verse disminuida si el comienzo de Damsel® Fólico ocurre más allá del primer día del ciclo menstrual, no resultando válida hasta después de los primeros 7 días consecutivos de la administración del producto. En ese caso recomendar a la usuaria el uso de un anticonceptivo no hormonal adicional durante los primeros 7 días. La posibilidad de ovulación y concepción previa al inicio de la medicación, deberá ser tenida en cuenta.

### *Comienzo el Domingo*

En el primer ciclo del uso de Damsel® Fólico la usuaria podrá comenzar, el primer domingo después del inicio del ciclo menstrual, la toma de un comprimido color rosa diariamente durante 21 días consecutivos. Desde el Día 22 al Día 28 continuará con un comprimido diario color naranja, que contiene levomefolato solo. Los comprimidos de Damsel® Fólico deben tomarse en el orden indicado en el envase a la misma hora todos los días, independientemente de las comidas, con un poco de líquido. Como la eficacia de Damsel® Fólico como anticonceptivo no resulta válida hasta después de los primeros 7 días consecutivos de la administración del producto, es recomendable que la usuaria utilice un anticonceptivo no hormonal adicional durante los primeros 7 días. La posibilidad de ovulación y concepción previa al inicio de la medicación, deberá ser tenida en cuenta.

El nuevo ciclo anticonceptivo con Damsel® Fólico debe iniciarse el mismo día de la semana que comenzó su primer régimen, respetando el mismo esquema y comenzando a tomar los comprimidos rosas del siguiente régimen, al día siguiente de la ingestión del último comprimido de folato color naranja, independientemente de la aparición o no del ciclo menstrual. En el caso que un nuevo ciclo con Damsel® Fólico no se inicie el día siguiente de la toma del último comprimido naranja, la paciente deberá utilizar otro método anticonceptivo hasta que haya tomado un comprimido rosa por día durante 7 días consecutivos.

### *Desde un anticonceptivo oral diferente*

Si anteriormente utilizaba otro anticonceptivo oral, deberá comenzar a tomar Damsel® Fólico el mismo día que hubiera comenzado un envase nuevo del anticonceptivo previo.

### *Desde un método diferente al anticonceptivo oral*

Si anteriormente utilizaba un parche cutáneo o anillo vaginal, Damsel® Fólico debe

iniciarse cuando hubiese correspondido la aplicación siguiente. En el caso de un anticonceptivo inyectable, Damsel® Fóllico debe iniciarse cuando hubiese correspondido la dosis siguiente. Ante la previa utilización de un implante o un anticonceptivo intrauterino, Damsel® Fóllico debe iniciarse el día de la extracción del mismo.

Por lo general dentro de los 3 días siguientes al último comprimido rosa se presenta el sangrado de privación. Si apareciera un goteo o sangrado leve durante la administración de Damsel® Fóllico, la usuaria debe estar informada sobre la transitoriedad del mismo y que en general no tiene importancia. Por lo tanto deberá continuar con la toma habitual de Damsel® Fóllico y ante la persistencia o prolongación del sangrado consultar con su médico.

Si Damsel® Fóllico se toma según lo indicado la posibilidad de embarazo es baja, sin embargo existe la posibilidad de embarazo si no ocurriera el sangrado de privación. De no cumplir con el esquema de dosis prescrito (ya sea por el olvido de uno o más comprimidos activos o la demora en el comienzo de la ingesta un día después de lo debido), la posibilidad de embarazo en el momento de la primera falta es considerable y se deberán tomar las medidas de diagnóstico adecuadas. Si la falta se presentara durante dos períodos consecutivos, habiendo respetado el régimen prescrito, se debe descartar el embarazo. De confirmar el embarazo suspender Damsel® Fóllico.

El riesgo de embarazo aumenta con el olvido de cada comprimido rosa activo. Si apareciera un sangrado intermenstrual leve luego del olvido de comprimidos, generalmente será transitorio y sin consecuencias. La protección contra el embarazo no se encuentra afectada por el olvido de uno o más comprimidos naranja, siempre y cuando comience a tomar los comprimidos rosa de un nuevo ciclo el día correspondiente.

No comenzar Damsel® Fóllico antes de las 4 semanas de posparto, en mujeres en

período de posparto que no amamantan o luego de un aborto en el segundo trimestre, ya que existe un incremento del riesgo de tromboembolia. Si la usuaria desea comenzar con Damsel® Fólico durante el posparto y aún no ha menstruado, evaluar la posibilidad de embarazo, y sugerirle el uso de un método adicional de anticoncepción hasta que cumpla 7 días consecutivos con Damsel® Fólico.

### **Conducta ante el olvido de comprimidos:**

#### **Olvido de un comprimido rosa:**

Cuando lo recuerde, tomar rápidamente el comprimido y continuar con el siguiente en el horario habitual. Puede ser que tenga que tomar dos comprimidos el mismo día. En este caso si mantiene relaciones sexuales no se requiere la utilización de un método anticonceptivo adicional.

#### **Olvido de 2 comprimidos rosa consecutivos en la Semana 1 o 2:**

El día que lo recuerde tome los dos comprimidos, y dos más el día siguiente. Posteriormente tome un comprimido por día hasta finalizar el envase. Si mantuviera relaciones sexuales dentro de los 7 días siguientes de retomar la ingesta de comprimidos, cabe la posibilidad de quedar embarazada. Por lo tanto deberá utilizar esa semana otro método anticonceptivo adicional (por ejemplo preservativo y espermicida).

#### **Olvido de 2 comprimidos rosa consecutivos en la Semana 3:**

*Comienzo Día 1:* Ese mismo día comience un nuevo envase, descartando el anterior.

*Comienzo el Domingo:* Seguir tomando un comprimido diario hasta el día domingo. El domingo comience un nuevo envase descartando el anterior.

Si mantuviera relaciones sexuales dentro de los 7 días siguientes de retomar la ingesta de comprimidos, cabe la posibilidad de quedar embarazada. Por lo tanto



deberá utilizar esa semana otro método anticonceptivo adicional (por ejemplo preservativo y espermicida).

Está prevista la posibilidad de que ese mes no menstrúe. No obstante si la ausencia de menstruación se mantuviera 2 meses consecutivos deberá consultar con su médico ya que podría estar embarazada.

**Olvido de 3 o más comprimidos rosa consecutivos durante cualquier semana:**

*Comienzo Día 1:* Ese mismo día comience un nuevo envase, descartando el anterior.

*Comienzo el Domingo:* Seguir tomando un comprimido diario hasta el día domingo. El domingo comience un nuevo envase descartando el anterior.

Si mantuviera relaciones sexuales dentro de los 7 días siguientes de retomar la ingesta de comprimidos, cabe la posibilidad de quedar embarazada. Por lo tanto deberá utilizar esa semana otro método anticonceptivo adicional (por ejemplo preservativo y espermicida).

Está prevista la posibilidad de que ese mes no menstrúe. No obstante si la ausencia de menstruación se mantuviera 2 meses consecutivos deberá consultar con su médico ya que podría estar embarazada.

**Olvido de alguno de los 7 comprimidos naranja en la Semana 4:**

Los comprimidos olvidados deberán ser descartados y proseguir tomando el resto de los comprimidos hasta finalizar el envase, sin necesidad de utilizar un método anticonceptivo adicional.

En caso de inseguridad sobre cómo proceder ante el olvido de comprimidos, usar un método anticonceptivo adicional (ya sea preservativo o espermicidas) en cada relación sexual. No suspender la toma diaria de un comprimido rosa hasta que su médico le comunique lo contrario.

**Conducta a seguir ante trastornos intestinales**

Ante la aparición de diarrea o vómitos severos la absorción puede verse afectada, por lo que deberán utilizarse medidas anticonceptivas adicionales. La presencia de estos síntomas durante 3 - 4 horas luego de la ingesta del comprimido, puede ser considerado como un olvido de la toma.

#### Suplementación con folatos

En mujeres en edad fértil se recomienda consumir por lo menos 0,4 mg (400 mcg) por día de ácido fólico suplementario. Tener en cuenta estos suplementos antes de indicar a las mujeres Damsel® Fólico y asegurar el aporte de folatos ante la presencia de embarazo, ya que se requiere la subsecuente discontinuación de Damsel® Fólico.

#### **CONTRAINDICACIONES**

- \* Insuficiencia renal.
- \* Insuficiencia suprarrenal.
- \* Riesgo elevado de afecciones trombóticas venosas o arteriales en mujeres con los siguientes antecedentes: Fumadoras y mayores a 35 años. Trombosis venosa profunda o embolia pulmonar o con historia de ella. Accidente cerebrovascular. Enfermedad arterial coronaria. Trastornos trombogénicos del ritmo cardíaco o del endotelio vascular (ej.: endocarditis bacteriana subaguda con trastorno vascular, o fibrilación auricular). Hipercoagulopatías congénitas o adquiridas. Hipertensión no controlada. Diabetes mellitus con enfermedad vascular. Cefalea con síntomas focales neurológicos o cefaleas migrañosas con o sin aura en mayores de 35 años.
- \* Sangrado uterino anormal no diagnosticado.
- \* Cáncer de mama u otro cáncer sensible, o historia de ellos, al estrógeno o a los progestágenos.
- \* Tumor hepático (benigno o maligno) o afección hepática.

\* Embarazo.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

No debe utilizarse Damsel® Fólico en mujeres mayores de 35 años que fuman, ya que el consumo de tabaco incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares graves junto al uso de anticonceptivos orales combinados (AOCs). Este riesgo aumenta con la edad, y con la cantidad de cigarrillos fumados.

### **Trastornos tromboembólicos y otros problemas vasculares**

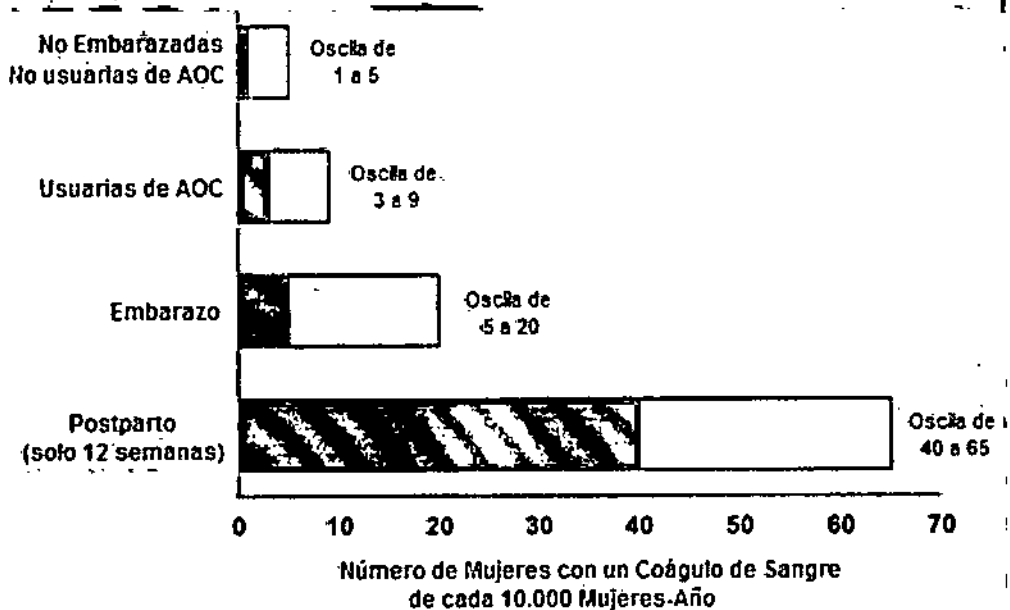
Suspenda Damsel® Fólico ante un evento trombótico arterial o venoso (TEV). Los datos disponibles actualmente sobre los AOCs que contienen Drospirenona con 0,03 mg de etinilestradiol, informan que éstos pueden asociarse con un mayor riesgo de tromboembolia venosa (TEV) con respecto a los AOCs que contienen levonorgestrel o algunos otros gestágenos. Diversos estudios epidemiológicos, tanto de cohortes prospectivas o retrospectivas como de casos control, reportaron que el riesgo comparativo de TEV osciló entre la falta de aumento hasta un aumento de tres veces. Se deberán evaluar el riesgo de TEV y el beneficio de un AOC que contenga Drospirenona antes de iniciar Damsel® Fólico, en una nueva paciente bajo AOCs u otro método anticonceptivo que no contenga Drospirenona. Además tener en cuenta factores de riesgo conocidos como el tabaquismo, obesidad, y antecedentes familiares de TEV, además de otros factores que contraindican el uso de AOCs (ver Sección Contraindicaciones).

Un estudio realizado por la FDA, arrojó en el 2011 datos sobre el riesgo de TEV en usuarias de AOCs con drospirenona 3 mg y etinilestradiol 0,03 mg en relación a otros AOCs. La utilización en usuarias que reemplazaron su AOC previo o que continuaron con el mismo AOC mostraron un aumento del riesgo de TEV de 1.7 (1.4 – 2.1) en los AOCs que contienen Drospirenona en comparación a otros AOCs que contienen dosis

bajas de otros progestágenos como norgestimato, noretindrona o levonorgestrel.

La probabilidad de desarrollar TEV aumenta en las usuarias de anticonceptivos hormonales comparados con las no usuarias, aunque durante el embarazo esta probabilidad es aún mayor, principalmente durante el posparto (ver Figura 1). El riesgo de TEV en mujeres que consumen AOCs se estimó entre 3 a 9 por 10.000 mujeres-años. Este riesgo es mayor durante el primer año de consumo, aunque más alto en los primeros 6 meses, indicando que el mayor riesgo se produce al iniciar o reiniciar el mismo AOC o uno diferente. El mismo desaparece gradualmente con la interrupción del AOC.

\* Figura 1: Probabilidad de Desarrollar un Coágulo Sanguíneo



AOC: Anticonceptivos Orales Combinados

En caso de cirugía mayor u otras cirugías suspenda Damsel® Fólico por lo menos 4 semanas antes y por 2 semanas después ya que conllevan a un riesgo elevado de tromboembolia

El riesgo de tromboembolia posparto recién comienza a disminuir luego de la tercera semana luego del parto, por lo que en mujeres que no están amamantando, se recomienda comenzar con Damsel® Fólico no antes de 4 semanas posteriores al parto.

En cuanto a las trombosis arteriales, tales como accidente cerebrovascular (isquémico y hemorrágico) e infarto de miocardio, se demostró que los AOCs también aumentan el riesgo particularmente en mujeres con factores de riesgo concomitantes: mayores a 35 años de edad, tabaquistas, hipertensas y otros. Por lo tanto en mujeres con factores de riesgo cardiovascular se recomienda tener precaución al usar AOCs.

Suspender inmediatamente Damsel® Fólico ante eventos con pérdida de visión, papiledema, lesiones vasculares retinianas, proptosis, diplopia. Evaluar inmediatamente la posibilidad de trombosis venosa de la retina.

### **Hiperkalemia**

No debe administrarse Damsel® Fólico a pacientes predispuestas a la hiperkalemia (insuficiencia renal, suprarrenal y hepática), ya que presenta actividad antimineralocorticoide otorgada por los 3 mg de drospirenona. Tanto las pacientes con enfermedades como con tratamientos crónicos, que pueden aumentar las concentraciones de potasio, deben ser controladas en su kalemia durante el primer ciclo anticonceptivo. Otras medicaciones que pueden aumentar la concentración de potasio en sangre son los IECA (inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina), heparina, antagonistas de la aldosterona, antagonistas del receptor de Angiotensina II, AINE (antiinflamatorios no esteroides) y diuréticos ahorradores de potasio.

### **Cáncer de mama y órganos reproductivos**

Las pacientes con presencia o historia de cáncer de mama no deben tomar Damsel®

Fólico debido a que éste es un tumor sensible al estímulo hormonal.

Se ha demostrado recientemente que los AOCs no aumentan la incidencia de cáncer de mama. En el caso del cáncer cervical o neoplasia intraepitelial los AOCs se han asociado a un aumento del riesgo de padecerlos aunque se desconoce si estos hallazgos pueden corresponder a factores relacionados con el comportamiento sexual.

### **Enfermedad hepática**

Interrumpa Damsel® Fólico ante la presencia de ictericia. Las pacientes con trastornos de la función hepática pueden requerir la suspensión de un AOC, ya que las hormonas esteroides se metabolizan escasamente, hasta que la función hepática se normalice y se haya determinado la causalidad.

Los adenomas hepáticos se asocian al uso de AOCs con un riesgo atribuible de 3,3 casos/100.000 usuarias de AOCs. Como complicación, la ruptura de los adenomas hepáticos por medio de la hemorragia intraabdominal, pueden causar la muerte.

También se asocia a un aumento del riesgo de desarrollo de carcinoma hepatocelular en usuarias de AOCs de más de 8 años, aunque el riesgo atribuible en este caso es menor a uno en un millón.

La colestasis en relación a un anticonceptivo oral puede manifestarse en las mujeres con antecedentes de colestasis en el embarazo.

El riesgo relativo de desarrollar una afección de la vesícula biliar entre las usuarias de AOCs es muy pequeño.

### **Hipertensión**

Suspender el uso de Damsel® Fólico en mujeres, hipertensas controladas, que presentan aumento significativo de la presión arterial. No usar AOCs en caso de hipertensión no controlada o hipertensión con afección vascular.

Los reportes de hipertensión arterial en mujeres que consumían AOCs, estuvieron

relacionados con mayor incidencia ante la mayor concentración del progestágeno, fueron más probables en mujeres mayores y con mayor duración en el consumo de AOCs.

### **Efectos en el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos**

Los AOCs pueden afectar la tolerancia a la glucosa de una forma dosis-dependiente, por lo que se deberá monitorear a las pacientes diabéticas y prediabéticas.

Considerar el uso de un método anticonceptivo alternativo en pacientes con dislipidemia descontrolada. En mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares del mismo y que usan concomitantemente AOCs, puede conllevar a un riesgo mayor de pancreatitis.

### **Cefaleas**

Ante la recurrencia, persistencia o severidad de las cefaleas, evaluar la causa y la eventual interrupción de Damsel® Fólico. Durante el consumo de AOCs, un aumento de la frecuencia e intensidad de la migraña puede ser motivo de una rápida interrupción.

### **Alteraciones en el sangrado**

Principalmente durante los primeros tres meses de consumo de AOCs puede ocurrir un sangrado no previsto (intracíclico o leve). Si el mismo persiste o se desarrolla tras ciclos regulares previos, descartar embarazo o malignidad. Excluidas estas causas el sangrado puede resolver con el tiempo o cambiando el AOC.

Los sangrados programados de la mayoría de las mujeres duraron entre 4-7 días. Aun sin estar embarazadas, las mujeres que consumen Damsel® Fólico pueden presentar amenorrea. Algunas mujeres pueden experimentar amenorrea u oligomenorrea post-medicación, particularmente cuando es preexistente.

Considerar embarazo si no ocurre sangrado de privación, y sobre todo si no ha

respetado el esquema de dosis indicado, y ante el olvido de uno o más comprimidos activos o demora de la toma un día después del indicado. Ante la primer falta del sangrado de privación considerar la posibilidad de embarazo y tomar las medidas de diagnóstico adecuadas. Ante la falta de 2 períodos consecutivos y habiendo cumplido con el régimen prescripto correctamente, se debe descartar el embarazo.

### **Consumo de AOCs antes o durante la primera etapa del embarazo**

En amplios estudios epidemiológicos no se demostró un aumento del riesgo de defectos de nacimiento en mujeres que utilizaron anticonceptivos orales previos al embarazo. Durante la primera etapa del embarazo, los estudios no mostraron un efecto teratógeno. Si se confirma el embarazo debe interrumpirse Damsel<sup>®</sup> Fólico e iniciar un suplemento vitamínico prenatal con folato. La administración de anticonceptivos orales para inducir el sangrado de privación no debería usarse como test de embarazo

### **Depresión**

Suspender Damsel<sup>®</sup> Fólico si en mujeres con antecedentes de depresión, la misma recidiva en un mayor grado.

### **Interferencia con los exámenes de laboratorio**

Algunos exámenes de laboratorio, tales como factores de coagulación, lípidos, tolerancia a la glucosa, y la unión a las proteínas pueden alterarse en usuarias de AOCs. La globulina de unión de las tiroideas aumenta con el consumo de AOCs por lo que las pacientes que requieran terapia con hormona tiroidea pueden necesitar dosis mayores.

La drospirenona aumenta la actividad de la renina en plasma y la aldosterona plasmática. Los folatos pueden enmascarar el déficit de vitamina B12.

### **Monitoreo**



Se recomienda a las usuarias de AOCs que deberían realizar una visita anual a su médico, para la evaluación de su presión arterial.

### **Otras condiciones**

Los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema en mujeres con angioedema hereditario. Ocasionalmente puede ocurrir cloasma. Las mujeres con tendencia al cloasma deberían evitar exponerse al sol o radiación ultravioleta durante el tratamiento con AOCs

### **Interacciones medicamentosas**

Es recomendable consultar el prospecto de todos los fármacos que toma la paciente para ampliar la información de las posibles interacciones con los AOCs y las potenciales alteraciones enzimáticas.

### **Efectos de otros fármacos sobre los anticonceptivos orales combinados**

**Sustancias que disminuyen la eficacia de los AOCs:** los fármacos o productos herbales inductores de enzimas, como el citocromo P450 3A4 (CYP3A4), pueden disminuir la eficacia de los AOCs o aumentar el sangrado leve. Algunos ejemplos incluyen la fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, bosentan, felbamato, griseofulvina, rifampicina, topiramato, y productos con Hierba de San Juan. Al utilizar estos inductores con AOCs se recomienda el uso de un método anticonceptivo adicional y continuarlo por 28 días tras la suspensión del inductor enzimático para asegurar la confiabilidad del anticonceptivo.

**Sustancias que incrementan las concentraciones plasmáticas de los AOCs:** La atorvastatina puede aumentar la AUC (Área bajo la curva) de AOCs que contienen EE en un 20%. También el acetaminofén y el ácido ascórbico por posible inhibición de la

conjugación, y los inhibidores CYP3A4 como itraconazol o ketoconazol pueden aumentar las concentraciones de EE en plasma.

***Inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa:*** Con la administración concomitante de inhibidores de la proteasa del VIH y VHC e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa se observaron cambios significativos (aumento o disminución) de las concentraciones plasmáticas del estrógeno y el progestágeno.

***Antibióticos:*** Existen reportes de embarazo con el uso concomitante de anticonceptivos hormonales y antibióticos, aunque no se han demostrado alteraciones farmacocinéticas consistentes de los antibióticos en las concentraciones plasmáticas de los esteroides sintéticos.

***Efectos sobre Drospirenona:*** Como la mayoría de los metabolitos de drospirenona se producen fuera del sistema de citocromos es poco probable que los inhibidores de este sistema afecten el metabolismo de la drospirenona.

### **Efectos de los anticonceptivos orales combinados sobre otros fármacos**

Las concentraciones de lamotrigina disminuyen significativamente por efecto de los AOCs, probablemente por la inducción de la glucuronidación de lamotrigina. El control de las convulsiones puede verse afectado por lo que pueden requerirse ajustes de dosis de lamotrigina.

La drospirenona no afectó, en estudios in vitro, las enzimas del sistema de citocromos.

Los AOCs aumentan las concentraciones séricas de la globulina de unión a la tiroidea por lo que las mujeres bajo tratamiento con hormona tiroidea pueden requerir mayores dosis de esta hormona.

**Aumento potencial de la concentración de potasio sérica:** Aumento potencial existente entre usuarias de Damsel® Fólico y otros fármacos que pueden aumentar la

concentración de potasio en suero

### **Efectos de los folatos sobre fármacos**

Los folatos pueden alterar la farmacodinamia o farmacocinética de algunos fármacos antifolatos provocando una disminución del efecto de estos últimos, ej.: metotrexato, o pirimetamina, antiepilépticos (tales como fenitoína).

### **Efectos de otros fármacos sobre los folatos**

Varios fármacos reducen las concentraciones de folato ya sea por la reducción de la absorción de folato (ej.: colestiramina), inhibición de la enzima dihidrofolato reductasa (ej.: metotrexato y sulfasalazina) o a través de mecanismos desconocidos (ej.: antiepilépticos tales como fenobarbital, primidona, carbamazepina, fenitoína, y ácido valproico

### **Interferencia con los exámenes de laboratorio**

Los factores de coagulación, lípidos, la tolerancia a la glucosa, y la unión a las proteínas pueden alterarse en exámenes de laboratorio por anticonceptivos esteroides. La drospirenona produce incremento de la actividad de la renina y la aldosterona plasmática por su leve actividad antimineralocorticoide. Los folatos pueden enmascarar la deficiencia de vitamina B12.

### **Embarazo**

Existe escaso o ningún riesgo de defectos congénitos genitales o no genitales (defectos en extremidades y anomalías cardíacas) en mujeres que consumen AOCs durante la primera etapa del embarazo.

Los AOCs no deben usarse para tratar la amenaza de aborto o el aborto habitual, ni usarse como prueba de embarazo en mujeres que se tratan con AOCs para inducir el sangrado de privación.

En mujeres que no están amamantando, se recomienda comenzar con AOCs no antes

de 4 semanas posteriores al parto.

### **Lactancia**

Los AOCs que contienen estrógeno pueden reducir la producción de leche de las madres en periodo de lactancia, siendo menos probable cuando la lactancia está bien establecida. También se pueden encontrar en la leche materna esteroides y/o metabolitos en pequeñas cantidades. Por lo tanto, se debe aconsejar a la madre que amamanta que utilice otras formas de anticoncepción hasta la época del destete.

No se han evidenciado efectos adversos de folato en lactantes.

### **Uso pediátrico**

La seguridad y eficacia de Damsel® Fólico está bien establecida en mujeres en edad fértil. Se espera la misma eficacia en la adolescencia pospubertad de menos de 18 años. No se indica el uso previo a la menarca.

### **Uso en geriatría**

No se ha evaluado Damsel® Fólico en mujeres postmenopáusicas y por lo tanto no está indicado en esta población.

### **Pacientes con insuficiencia renal**

Damsel® Fólico se contraíndica en pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes con insuficiencia renal con niveles de potasio en el límite superior del normal y que toman en forma concomitante fármacos ahorradores de potasio existe el potencial desarrollo de hiperkalemia.

### **Pacientes con insuficiencia hepática**

Damsel® Fólico se encuentra contraíndicado en pacientes con enfermedad hepática. En mujeres con insuficiencia hepática moderada la exposición media a drospirenona es aproximadamente 3 veces mayor a la exposición en mujeres con función hepática

normal. No se evaluó Damsel® Fólico en mujeres con insuficiencia hepática severa

### **Raza**

No se ha observado diferencia clínicamente significativa entre la farmacocinética de drospirenona o etinilestradiol en mujeres japonesas frente a mujeres caucásicas

### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas comúnmente reportadas por las usuarias de AOCs son: Hemorragia irregular de origen uterino, cefaleas, sensibilidad en las mamas y náuseas.

Las reacciones adversas más comunes reportadas en estudios clínicos han sido: síndrome premenstrual, dolor de cabeza, migraña, dolor y sensibilidad mamaria, náuseas, vómitos, cambios en el estado de ánimo (depresión, estado depresivo, irritabilidad, cambios de humor, alteraciones en el humor, labilidad emocional) y dolor o malestar abdominal. En cuanto a las reacciones adversas serias se reportaron embolia pulmonar, depresión, leiomioma uterino, farmacodermia.

Los reportes poscomercialización de reacciones adversas se realizan voluntariamente y en una población de número desconocido por lo que dificulta, el cálculo de la frecuencia de las mismas y, establecer una relación causal con el fármaco. Se agrupan por aparato las reacciones reportadas:

*Alteraciones cardiovasculares:* eventos tromboembólicos arteriales y venosos (embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, trombosis intracardíaca, trombosis del seno sagital, trombosis del seno venoso intracraneal, oclusión de las venas retinianas, infarto de miocardio y accidente cardiovascular), hipertensión.

*Alteraciones hepatobiliares:* afección de la vesícula biliar.

*Alteraciones del sistema inmunitario:* hipersensibilidad.

*Alteraciones metabólicas y nutricionales:* hiperkalemia.

*Alteraciones dermatológicas: cloasma.*

## **SOBREDOSIS**

Bajo sobredosis no hubo reportes de efectos críticos, incluyendo los niños. En mujeres, la sobredosis puede causar sangrado de privación y náuseas.

En casos de sobredosis debe monitorearse la concentración en suero del potasio y el sodio, y la evidencia de acidosis metabólica por la actividad antimineralocorticoide de la drospirenona.

Dosis altas de levomefolato de calcio 37 veces mayor a la dosis de levomefolato de calcio que contiene Damsel® Fólico, fueron bien toleradas luego del tratamiento de 12 semanas.

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

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

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

**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.**

## **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 28, 56 y 84 comprimidos recubiertos (1, 2 y 3 blisters respectivamente, con 21 comprimidos rosa y 7 comprimidos naranja cada uno).

## **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 30° C.

**"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

GADOR S.A.

Darwin 429 (C1414CUI) C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fecha última revisión: \_\_/\_\_/\_\_



Logo of Firma Digital, featuring a stylized bird icon above the text "firma Digital".

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



Logo of Firma Digital, featuring a stylized bird icon above the text "firma Digital".

GRECO Olga Noemi  
Directora Técnica  
Gador S.A.  
30-50098718-5



Logo of Firma Digital, featuring a stylized bird icon above the text "firma Digital".

ABENIACAR Adelmo Federico  
APODERADO  
GADOR S.A.  
30500987185

Proyecto de Rótulo de envase primario

**DAMSEL® FÓLICO**  
**DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL - LEVOMEFOLATO CÁLCICO**  
**Comprimidos recubiertos**

Lote N°:

Vencimiento:

**GADOR S.A.**



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



GRECO Olga Noemi  
Directora Técnica  
Gador S.A.  
30-50098718-5

firma  
Digital



ABENIACAR Adelmo Federico  
Apoderado  
Gador S.A.  
30.50098718.5

firma  
Digital



**Proyecto de Rótulo**

**DAMSEL® FÓLICO**  
**DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL - LEVOMEFOLATO CÁLCICO**  
**Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina  
Contenido: 28 comprimidos  
(21 comprimidos recubiertos rosa y 7 comprimidos recubiertos naranja)

**Composición:**

*Cada comprimido recubierto rosa de **Damsef® Fóllico** contiene:*

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,030 mg
Levomefolato cálcico	0,451 mg
Excipientes.	
Lactosa monohidrato	45,319 mg
Celulosa microcristalina	24,800 mg
Hidroxipropilcelulosa	1,600 mg
Croscarmelosa sódica	3,200 mg
Estearato de magnesio	1,600 mg
Opadry Blanco YS-1-7003	1,974 mg
Óxido de hierro rojo (CI=77491)	0,026 mg

*Cada comprimido recubierto naranja de **Damsef® Fóllico** contiene:*

Levomefolato cálcico	0,451 mg
Excipientes.	
Lactosa monohidrato	48,349 mg
Celulosa microcristalina	24,800 mg
Hidroxipropilcelulosa	1,600 mg
Croscarmelosa sódica	3,200 mg
Estearato de magnesio	1,600 mg
Opadry Blanco YS-1-7003	1,988 mg
Óxido de hierro amarillo (CI=77492)	0,009 mg
Óxido de hierro rojo (CI=77491)	0,003 mg

**Posología:** ver prospecto interno

Lote N°:

Vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 30° C.

**"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**GADOR S.A.**

Darwin 429 (C1414CUI) C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Nota: el texto será el mismo para las presentaciones con 56 y 84 comprimidos recubiertos (2 blisters con 21 comprimidos rosa y 7 comprimidos naranja cada uno y 3 blisters con 21 comprimidos rosa y 7 comprimidos naranja cada uno, respectivamente).**



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



GRECO Olga Noemi  
Directora Técnica  
Gador S.A.  
30-50098718-5



ABENIACAR Adelmo Federico  
APODERADO  
GADOR S.A  
30500987185



6 de abril de 2016

**DISPOSICIÓN N° 2318**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57874**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000008-14-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

DROSPIRENONA 3 mg - ETINILESTRADIOL 0,03 mg - LEVOMEFOLATO CALCICO 0,451 mg -  
COMPRIMIDO RECUBIERTO

638255

LEVOMEFOLATO CALCICO 0,451 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

638255

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Corrientes 2192

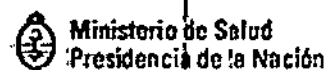
INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias  
Horacio  
CUIL 20345159798





Buenos Aires, 14 DE MARZO DE 2016.-

**DISPOSICIÓN N° 2318**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57874**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: GADOR SA

N° de Legajo de la empresa: 6073

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: DAMSEL FOLICO

Nombre Genérico (IFA/s): DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL -  
LEVOMEFOLATO CALCICO

Concentración: 3 mg - 0,03 mg - 0,451 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

DROSPIRENONA 3 mg - ETINILESTRADIOL 0,03 mg - LEVOMEFOLATO CALCICO 0,451 mg

**Excipiente (s)**

LACTOSA MONOHIDRATO 45,319 mg NÚCLEO  
CELULOSA MICROCRISTALINA 24,8 mg NÚCLEO  
HIDROXIPROPILCELULOSA 1,6 mg NÚCLEO  
CROSCARMELOSA SODICA 3,2 mg NÚCLEO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,6 mg NÚCLEO  
OPADRY BLANCO YS-1-7003 1,974 mg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI=77491) 0,026 mg CUBIERTA 1

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

LEVOMEFOLATO CALCICO 0,451 mg

**Excipiente (s)**

HIDROXIPROPILCELULOSA 1,6 mg NÚCLEO  
CROSCARMELOSA SODICA 3,2 mg NÚCLEO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,6 mg NÚCLEO  
CELULOSA MICROCRISTALINA 24,8 mg NÚCLEO  
LACTOSA MONOHIDRATO 48,349 mg NÚCLEO  
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,009 mg CUBIERTA 1  
OPADRY BLANCO YS-1-7003 1,988 mg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI=77491) 0,003 mg CUBIERTA 1

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

PLACEBO

**Excipiente (s)**

PLACEBO

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:

SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

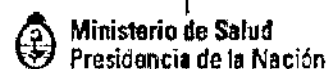
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Contenido por envase primario: 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROSA Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS NARANJA)

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROSA + 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS NARANJA(PESENTACION X 28)

2 BLISTERS CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROSA + 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS NARANJA(PRESENTACIÓN X56)

2 BLISTERS CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROSA + 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS NARANJA(PRESENTACIÓN X84)

Presentaciones: 28, 56, 84

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G03FA17

Clasificación farmacológica: HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL

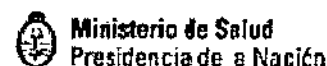
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Damsel® Fólico está indicado en aquellas mujeres que desean evitar el embarazo optando por un anticonceptivo oral como método de anticoncepción y elevar los niveles de folato, con el propósito de disminuir el riesgo de defectos del tubo neural en un embarazo concebido, hasta poco después de interrumpido el régimen anticonceptivo.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A. (COMPRIMIDO REC. NARANJA)	4650 y 6565/09	DARWIN 429	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
GADOR S.A. (COMPRIMIDO REC. ROSA)	4508/13	RUTA 8 KM 60 -PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR	ALMIRANTE IRIZAR	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A. (COMPRIMIDO REC. NARANJA)	4508/13	RUTA 8 KM 60 -PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR	ALMIRANTE IRIZAR	REPÚBLICA ARGENTINA
GADOR S.A. (COMPRIMIDO REC. ROSA)	4508/13	RUTA 8 KM 60 -PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR	ALMIRANTE IRIZAR	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





GADOR S.A. (COMPRIMIDO REC. NARANJA)	4508/13	RUTA 8 KM 60 -PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR	ALMIRANTE IRIZAR	REPUBLICA ARGENTINA
GADOR S.A. (COMPRIMIDO REC. ROSA)	4508/13	RUTA 8 KM 60 -PARQUE INDUSTRIAL DE PILAR	ALMIRANTE IRIZAR	REPUBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-0001-000008-14-1



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA