



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 2482

BUENOS AIRES, 14 MAR 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013214-15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto PROGYNOVA 2 mg / VALERATO DE ESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS - VALERATO DE ESTRADIOL 2 mg, autorizado por el Certificado N° 33.079.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 240 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

CP  
Am  
✓



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

DISPOSICIÓN N° 2482

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de prospecto de fojas 166 a 177, fojas 191 a 202, fojas 216 a 227, desglosándose fojas 166 a 177; rótulos de fojas 165, 190, 215, desglosándose foja 165; información para pacientes de fojas 178 a 189, fojas 203 a 214, fojas 228 a 239, desglosándose fojas 178 a 189; para la Especialidad Medicinal denominada PROGYNOVA 2 mg / VALERATO DE ESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS - VALERATO DE ESTRADIOL 2 mg, propiedad de la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33.079 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con rótulo, prospecto e información para



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº 2482

el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-013214-15-2

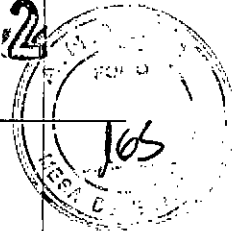
DISPOSICIÓN Nº 2482

mel-ji

Dr. ROBERTO LEIDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

UP  
los  
S

14 MAR 2016 2482



**PROYECTO DE ROTULO**  
**PROGYNOVA® 2 mg**  
**VALERATO DE ESTRADIOL**  
**GRAGEAS**

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

**COMPOSICIÓN**

Cada gragea azul contiene:

Valerato de estradiol 2,00 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25000, talco, estearato de magnesio, sacarosa cristalina, povidona 700000, polietilenglicol 6000, carbonato de calcio precipitado, talco, dióxido de titanio, glicerol 85%, laca indigotina, cera montana glicol.

**Posología e instrucciones:** ver prospecto adjunto.

**PRESENTACIÓN**

Envase conteniendo 28 grageas de color azul.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN**

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

Elaborado en Delpharm Lille S.A.S., Lys-Lez-Lannoy – Francia

Acondicionado en:

Calle 8 entre 3 y 5 – Pque industrial Pilar – Buenos Aires, Argentina.

Importado y comercializado por:

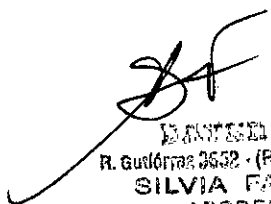
**BAYER S. A.**

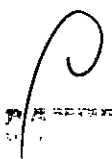
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

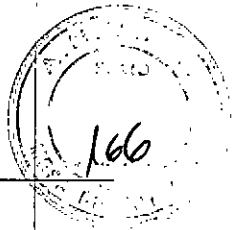
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 33.079

W

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

  
RICARDO GUTIÉRREZ  
C  
3652

2482



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**PROGYNOVA® 2 mg  
VALERATO DE ESTRADIOL  
GRAGEAS**

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

**COMPOSICIÓN**

Cada gragea azul contiene:

Valerato de estradiol 2,00 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25000, talco, estearato de magnesio, sacarosa cristalina, povidona 700000, polietilenglicol 6000, carbonato de calcio precipitado, talco, dióxido de titanio, glicerol 85%, laca indigotina, cera montana glicol.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Estrogenoterapia.

**INDICACIONES**

Terapia de reemplazo hormonal (TRH) para el tratamiento de los signos y síntomas ocasionados por la deficiencia estrogénica debida a la menopausia natural o a la menopausia inducida quirúrgicamente.

Prevención de la osteoporosis posmenopáusica. Estudios epidemiológicos sugieren que determinados factores de riesgo pueden contribuir con el desarrollo de la osteoporosis posmenopáusica que incluye: menopausia precoz (natural o quirúrgica), historia familiar de osteoporosis, terapia reciente con corticoides, contextura física pequeña, delgadez y tabaquismo. En las mujeres con útero intacto, debe adicionarse un progestágeno durante 12 días de cada mes.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**FARMACODINAMIA**

Grupo farmacoterapéutico: Estrógenos naturales y semisintéticos, solos

Código ATC: G03CA03

Progynova contiene el estrógeno valerato de estradiol, una prodroga del 17 $\beta$ -estradiol humano natural.

M

*DF*  
BAYER S.A.  
P. Gutiérrez 2352 - (B1605EHU) Menno  
SILVIA FABRIZIO  
APODERADA

*P*  
BAYER S.A.  
EDUARDO CUTIERRER 3352  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL 12118

El valerato de estradiol proporciona terapia de reemplazo hormonal durante el climaterio. El tratamiento de largo plazo con TRH ha mostrado reducir el riesgo de fracturas periféricas en mujeres osteoporóticas. 167

Estudios observacionales y un gran estudio clínico sugieren una reducción de la morbilidad por cáncer de colon en mujeres posmenopáusicas que recibieron TRH. El mecanismo por el cual se produciría esta protección es al momento desconocido.

## FARMACOCINÉTICA

**Absorción:** el valerato de estradiol se absorbe rápida y completamente. El éster esteroide se hidroliza en estradiol y ácido valerianico durante la absorción y el primer paso hepático. Al mismo tiempo, el estradiol experimenta una intensa metabolización adicional que lo convierte, por ejemplo, en estrona, estriol y sulfato de estrona. Sólo el 3% aproximadamente del estradiol queda biodisponible tras la administración oral del valerato de estradiol. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad del estradiol.

**Distribución:** suelen alcanzarse concentraciones máximas de estradiol en suero de aproximadamente 30 pg/ml entre 4 y 9 horas después de la toma de la gragea. En las 24 horas siguientes a dicha ingestión, los niveles séricos de estradiol disminuyen a concentraciones de aproximadamente 15 pg/ml.

El estradiol se une a la albúmina y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). La fracción sérica de estradiol no ligada a proteínas es del 1-1,5% aproximadamente, y la fracción unida a la SHBG está en el rango del 30% al 40%.

El volumen aparente de distribución del estradiol tras una sola administración por vía intravenosa es de 1 l/kg aproximadamente.

**Metabolización:** una vez hidrolizado el éster del valerato de estradiol administrado exógenamente, el metabolismo del fármaco sigue las vías de biotransformación del estradiol endógeno. El estradiol se metaboliza principalmente en el hígado, pero también fuera de él, por ejemplo en el intestino, el riñón, el músculo esquelético y los órganos blanco. Estos procesos consisten en la formación de estrona, estriol, catecolestrógenos y conjugados de sulfato y ácido glucurónico con estos compuestos, que son llamativamente menos estrogénicos o incluso no estrogénicos.

**Eliminación:** la depuración sérica total del estradiol tras una sola administración por vía intravenosa muestra una elevada variabilidad entre 10 y 30 ml/min/kg. Una cierta proporción de metabolitos de estradiol se elimina por la bilis y es sometida a la llamada circulación enterohepática. En última instancia, los metabolitos del estradiol son eliminados principalmente como sulfatos y glucurónidos por la orina.

**Condiciones de estado estable:** Los niveles séricos de estradiol que se observan tras la administración múltiple son aproximadamente el doble que los que se observan tras la

administración de una sola dosis. En promedio, la concentración de estradiol varía entre 30 pg/ml (niveles mínimos) y 60 pg/ml (niveles máximos). La estrona, como metabolito menos estrogénico, alcanza una concentración en suero unas 8 veces superior, y la concentración de sulfato de estrona llega a ser unas 150 veces superior. Cuando se suspende el tratamiento, los niveles de estradiol y estrona previos al tratamiento se recuperan en 2 – 3 días.

## DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Se debe interrumpir el uso de anticonceptivos hormonales cuando se inicia la TRH y se le debe indicar a la paciente un método anticonceptivo no hormonales si es necesario.

*¿Cómo comenzar con Progynova?*

Las pacientes histerectomizadas pueden comenzar en cualquier momento (ver: "Advertencias y Precauciones especiales de empleo" y "Examen y consulta médica").

Si la paciente tiene útero intacto y aún está menstruando, el tratamiento combinado con Progynova y un progestágeno debe iniciarse dentro de los 5 primeros días de la menstruación (ver: "régimen de combinación").

Las pacientes con amenorrea o periodos muy infrecuentes o posmenopáusicas, pueden comenzar con un régimen de combinación (ver: "régimen de combinación") en cualquier momento, siempre que se haya excluido un embarazo.

*Cambio de otros TRH (cíclica, secuencial o combinada continua):* la mujer que cambia de TRH debe completar el ciclo de la terapia antes de iniciar la terapia con Progynova.

*Posología:* Se toma diariamente una gragea color azul de Progynova 2 mg.

*Administración:* Cada envase cubre 28 días de tratamiento. El tratamiento debe ser continuo, lo cual significa que el siguiente envase debe comenzarse inmediatamente, sin intercalar pausa alguna. Las grageas deben tomarse sin masticar, con algo de líquido, todos los días y preferentemente a la misma hora.

Régimen de combinación: en mujeres con útero intacto se recomienda el uso concomitante de un progestágeno adecuado durante 10 a 14 días cada 4 semanas (TRH combinada secuencial o TRH cíclica) o con cada gragea de estrógeno (TRH combinada continua).

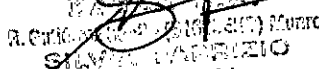
El médico deberá procurar que se facilite y asegure el adecuado cumplimiento por parte de la paciente del esquema combinado recomendado.

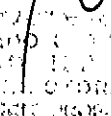
Grageas olvidadas: En caso de olvidar una toma, se debe ingerir la gragea cuanto antes.

Si han transcurrido más de 24 horas, no es necesario tomar una gragea adicional. Si el olvido ha sido de varias grageas, puede producirse un sangrado.

## CONTRAINDICACIONES

Progynova 2mg\_ CCDS 12

  
 R. CRUCIADO (Médico) Murcia  
 SIMÓN LAPREZIO  
 AS QUENADA

  
 FARMACIA S. JUAN  
 C/ALFARO 1, 30100 MURCIA  
 T. 968 12 12 00 24 30  
 CC-BL 00000000000000000000  
 MARQUEE 00000000000000000000

2482  
16P

No se debe iniciar la TRH en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas durante el empleo de la TRH.

- Embarazo y lactancia.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Sospecha o certeza de cáncer de mama.
- Sospecha o certeza de trastornos premalignos o de neoplasias malignas, si son influidas por los esteroides sexuales.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Enfermedad hepática severa.
- Tromboembolismo arterial agudo (p.ej.: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular).
- Trombosis venosa profunda activa, trastornos tromboembólicos o historia documentada de tales condiciones.
- Alto riesgo de trombosis venosa o arterial
- Hipertrigliceridemia severa.
- Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de Progynova.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Antes de iniciar el tratamiento, deben ser considerados todas las afecciones/factores de riesgo mencionados a continuación y determinar en forma individual la relación beneficio/riesgo del tratamiento para la paciente.

Durante la TRH, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente en caso de que alguna contraindicación sea descubierta, así como en las siguientes situaciones:

- Migraña o dolores de cabeza frecuentes e inusualmente fuertes que ocurran por primera vez u otros síntomas que son pródromo posible una oclusión vascular cerebral.
- Recurrencia de ictericia colestásica o prurito colestásico que se produjo por primera vez durante el embarazo o previo al uso de esteroides sexuales.
- Síntomas de un evento trombótico o sospecha del mismo.

En caso de que se presenten por primera vez o se deterioren las siguientes afecciones o factores de riesgo, deberá realizarse nuevamente el análisis individual de la relación beneficio/riesgo, teniendo en cuenta la posible necesidad de suspender la terapia.

Se debe considerar la sinergia de un mayor riesgo de trombosis en mujeres que posean una combinación de factores de riesgo o presenten un factor de riesgo aislado de mayor severidad. Este aumento de riesgo puede ser mayor que una simple sumatoria de factores de riesgo.

La TRH no deberá ser indicada en el caso de un resultado de evaluación negativo.

PROGYNOVA 2mg  
R. GARCÍA GONZÁLEZ (FARMACIA) MONTE  
PROGYNOVA 2mg - CCDS 12  
APODERADA

PROGYNOVA S.A.  
CALLE 100, TORRE 2, 3652  
VENEZUELA, CARABOBO  
CORPORATIVA TECNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 11111



**Tromboembolismo venoso**

Tanto los estudios epidemiológicos como los randomizados y controlados han sugerido un incremento en el riesgo relativo (RR) de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV), p. ej. trombosis venosa profunda (TVP), o tromboembolismo pulmonar (TEP). Por lo tanto, debe evaluarse cuidadosamente la relación beneficio/riesgo cuando se prescriba TRH a una paciente con antecedentes de factores de riesgo para TEV.

Generalmente, los factores de riesgo de TEV reconocidos incluyen historia personal, historia familiar (la ocurrencia de TEV en un pariente directo a temprana edad puede indicar predisposición genética) y obesidad severa. El riesgo de TEV también aumenta con la edad. No existe una opinión unánime sobre el posible papel de las várices en el TEV.

El riesgo de TEV puede aumentar temporalmente con la inmovilización prolongada, cirugía electiva mayor o postraumática o traumatismo mayor. Dependiendo de la naturaleza del episodio y de la duración de la inmovilización, se debe considerar una interrupción temporal de la TRH.

**Tromboembolismo Arterial (TEA)**

Dos grandes estudios clínicos con terapia combinada continua de estrógenos conjugados equinos (CEE) y acetato de medroxiprogesterona (AMP) evidenciaron un posible aumento del riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC) durante el primer año de empleo de dicha terapia y no mostraron beneficios luego del mismo.

Un amplio estudio clínico con CEE solo mostró una potencial reducción de las tasas de enfermedad cardíaca coronaria en mujeres de 50-59 y ningún beneficio general de la población total del estudio. Como un resultado secundario, en dos grandes estudios clínicos realizados con CEE solo o en combinación con AMP informó un 30-40% más de riesgo de accidente cerebrovascular. Es incierto si estos hallazgos también se extienden a otros productos de TRH o a vías no orales de administración.

**Enfermedades de la vesícula biliar**

Se sabe que los estrógenos incrementan la litogenicidad de la bilis. Algunas mujeres están predispuestas a padecer enfermedades de la vesícula biliar durante el tratamiento con estrógenos.

**Demencia**

Existe limitada evidencia de estudios clínicos que sugieran que la administración de una terapia hormonal conteniendo EEC pueda incrementar el riesgo de demencia cuando es iniciada en mujeres de 65 años o mayores. Este riesgo puede disminuirse si el tratamiento

*[Handwritten signature]*  
R. PARRIZIO  
SILVIA PARRIZIO  
APODERADA

es iniciado durante las fases tempranas de la menopausia, como ha sido observado en otros estudios. Se desconoce si estos resultados son extrapolables a otros productos de TRH.

**Tumores:**

***Cáncer de mama***

Estudios observacionales y clínicos han reportado un incremento del riesgo de que se diagnostique cáncer de mama (CM) en mujeres que realizan terapia hormonal de reemplazo (TRH) durante varios años. Este hecho puede ser debido al diagnóstico temprano, al efecto promotor del crecimiento de tumores preexistentes o a la combinación de ambos factores.

La estimación del riesgo global relativo de que se diagnostique CM sobre la base de más de 50 estudios epidemiológicos es de 1 y 2, en la mayoría de los estudios.

El riesgo relativo se incrementa con la duración del tratamiento y podría ser inferior o posiblemente neutral con el empleo de estrógenos solos.

Dos grandes estudios clínicos, que emplearon estrógenos equinos conjugados (EEC) solos o asociados en forma combinada continua con acetato de medroxiprogesterona (AMP), evidenciaron un riesgo de 0,77 (intervalo de confianza (IC)<sub>95%</sub>: 0,59-1,01) o 1,24 (IC<sub>95%</sub>: 1,01-1,54) luego de 6 años de tratamiento. Se desconoce si este incremento en el riesgo debe ser extrapolado a otros preparados de terapia hormonal de reemplazo.

Incrementos similares en el riesgo se presentan, por ejemplo, con el retraso natural de la menopausia, con la ingesta alcohólica y con la obesidad. El exceso de riesgo desaparece luego de algunos años de suspendida la TRH.

La terapia de reemplazo hormonal aumenta la densidad mamográfica, hecho que puede afectar adversamente la detección de un cáncer de mama en algunas mujeres.

***Cáncer de ovario***

El cáncer de ovario tiene una prevalencia menor que el cáncer de mama.

En un metaanálisis de 52 estudios epidemiológicos se informó que el riesgo general de diagnóstico de cáncer de ovario es ligeramente mayor para las usuarias de TRH, en comparación con mujeres que nunca utilizaron una TRH (estudios prospectivos: RR 1.20, IC del 95% 1.15-1.26; todos los estudios combinados: RR 1.14, IC del 95% 1.10-1.19). En mujeres que actualmente utilizan la TRH, el riesgo de cáncer de ovario fue mayor (RR 1.43, IC del 95% 1.31-1.56).

Estas asociaciones no se evidenciaron en todos los estudios que incluyeron ensayos aleatorizados controlados, p.ej., la iniciativa para la salud de la mujer (the Women's Health Initiative, WHI).

Además, no se demostró de forma consistente un efecto de la duración de la exposición, pero el riesgo puede ser más relevante con el uso a largo plazo (varios años).

M

REVISADO  
H. P. V. A. (C) 12/10  
C. V. A. (C) 12/10  
APROBADA

2482

12

### **Hiperplasia de endometrio**

El riesgo de hiperplasia o carcinoma de endometrio aumenta cuando los estrógenos son administrados solos durante períodos prolongados.

Los estudios sugieren que la adición adecuada de progestágenos al régimen elimina este aumento del riesgo.

### **Tumores hepáticos**

Durante el tratamiento con sustancias hormonales como la que contiene Progynova se han observado raramente tumores hepáticos benignos y más raramente aún malignos, que en casos aislados pueden provocar hemorragias en la cavidad abdominal potencialmente mortal. Si se presenta dolor epigástrico severo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal, se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

### **Otras afecciones**

No se ha establecido una asociación general entre la TRH y el desarrollo de hipertensión de relevancia clínica. Se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres tratadas con TRH, pero es raro que alcancen relevancia clínica. No obstante, si en casos individuales se detecta una hipertensión clínicamente significativa que se mantiene durante la TRH, debe considerarse la posibilidad de suspenderla.

Los trastornos hepáticos leves, incluyendo hiperbilirrubinemias como el síndrome de Dubin-Johnson o el síndrome de Rotor, deben ser estrechamente vigilados, comprobando periódicamente las pruebas de función hepática. En caso de deterioro de los marcadores de función hepática debe suspenderse la TRH.

Las mujeres con niveles de triglicéridos moderadamente elevados deben ser objeto de una vigilancia especial. En estas mujeres, la TRH puede estar asociada a un mayor aumento de los niveles de triglicéridos, lo que comporta riesgo de pancreatitis aguda.

Aunque la TRH puede tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen TRH. No obstante, las mujeres diabéticas que empleen TRH deben ser observadas cuidadosamente.

Algunas pacientes pueden presentar manifestaciones indeseables de estimulación estrogénica por la TRH, como una hemorragia uterina anormal. De producirse hemorragias uterinas anormales de forma frecuente o persistente durante el tratamiento, está indicado proceder a una evaluación endometrial.

M

BOGOTÁ, COLOMBIA  
12. Octubre 2012  
DR. J. ALONSO  
MONTAÑA

RECIBIDO  
M  
C  
MONTAÑA

Los miomas uterinos pueden aumentar de tamaño bajo la influencia de los estrógenos. De observarse esta circunstancia, debe suspenderse el tratamiento.

Si durante el tratamiento se reactiva una endometriosis, se recomienda suspender el tratamiento.

Deberá ser necesario controlar muy estrechamente (incluyendo la realización de controles periódicos de los niveles de prolactina) a la paciente que sufra de un prolactinoma.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen TRH. Aunque no se ha demostrado en forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el uso de la TRH. Las mujeres que las padezcan y reciban tratamiento con TRH deben ser estrechamente vigiladas: epilepsia, enfermedad benigna de las mamas, asma, migraña, porfiria, otoesclerosis, lupus eritematoso sistémico y corea menor.

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

### Examen y consulta médica


Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con TRH, es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completo, teniendo en cuenta las "Contraindicaciones" y las "Advertencias y Precauciones especiales de empleo" señaladas aquí y éstos deben repetirse periódicamente. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las normas prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe presentarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical de rutina.


### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS INTERACCIONES

#### • Efectos de la administración de otros medicamentos durante el uso de Progynova:

Se pueden producir interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, que pueden producir un aumento de la depuración de las hormonas sexuales y provocar cambios en el perfil de sangrado uterino o una reducción del efecto terapéutico.

*Sustancias que aumentan la depuración de las hormonas sexuales (disminución de la eficacia por inducción enzimática), p.ej.: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina y rifampicina y, posiblemente, también oxcarbamazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina y productos que contienen hierba de San Juan.*

  
 R. GONZÁLEZ (31600000) Centro  
 SILVIA FARRIZO  
 APODERADA

  
 INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS  
 VENEZUELA  
 CAROLINA GONZÁLEZ  
 MATEOS

La inducción enzimática puede observarse después de algunos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima suele observarse antes algunas semanas después. Tras la suspensión del tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede mantenerse durante alrededor de 4 semanas.

*Sustancias que disminuyen la depuración de las hormonas sexuales inhibidores de enzimas:*

Los inhibidores fuertes y moderados de la CYP3A4, como los antimicóticos azólicos (p. ej., fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol), el verapamilo, los macrólidos (p. ej., claritromicina, eritromicina), el diltiazem y el jugo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del estrógeno.

Las sustancias que experimentan una conjugación importante (p. ej.: paracetamol) pueden aumentar la biodisponibilidad del estradiol por inhibición competitiva del sistema de conjugación durante la absorción.

**• Interacción con el alcohol:**

La ingestión aguda de alcohol durante el tratamiento con TRH puede provocar elevaciones de los niveles de estradiol circulantes.

**Otros tipos de interacciones:**

**• Interacción con pruebas de laboratorio:**

El uso de esteroides sexuales puede afectar los resultados de determinadas pruebas de laboratorio, incluidos los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej.: la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones de lípidos / lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. En general, los cambios se mantienen dentro del rango normal de laboratorio.

**Empleo en pediatría**

Progynova no está indicado para su uso en niñas ni en adolescentes.

**Empleo en geriatría:**

No hay datos que sugieren la necesidad de un ajuste de dosis en pacientes ancianas. En las mujeres de 65 años o más ver sección de "Advertencias y Precauciones especiales de empleo"

**Empleo en pacientes con insuficiencia hepática:**

Progynova no ha sido estudiado específicamente en pacientes con trastornos hepáticos. Progynova está contraindicado en mujeres con enfermedad hepática grave (ver: "Contraindicaciones").

**Empleo en pacientes con insuficiencia renal:**

Progynova no ha sido estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal. Datos existentes no sugieren un ajuste de dosis en dicha población de pacientes.

M

REBEA S.A.  
SINIA TABERNA  
APODERADA

RICA...  
CO-...  
MAN...  
131

2482  
175

**Empleo en embarazo y lactancia:**

Progynova no debe ser utilizado durante el embarazo o la lactancia (ver: "Contraindicaciones"). Si el embarazo se produce durante el tratamiento con Progynova, la terapia deberá ser discontinuada de inmediato.

Estudios epidemiológicos realizados a gran escala con hormonas esteroides utilizadas con fines anticonceptivos y como terapia de reemplazo hormonal no han revelado un riesgo elevado de defectos congénitos en hijos de mujeres que emplearon tales hormonas antes del embarazo, ni de efectos teratogénicos cuando se emplearon inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

Pequeñas cantidades de hormonas sexuales se pueden eliminar por la leche humana.

**Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinarias:**

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad de conducir y usar máquinas. No se han observado efectos en la capacidad de conducir y usar máquinas en personas que usan Progynova.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

Los efectos adversos más graves que se asocian al uso de la terapia de reemplazo hormonal también se mencionan en "Advertencias y Precauciones especiales de empleo".

Otras reacciones adversas que se han comunicado en usuarias de TRH utilizando la **Clasificación por Órganos y Sistemas MedDRA (MedDRA COS)**.

Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuente (≥1/100 y <1/10)	Poco frecuente (≥1/1.000 y <1/100)	Raro (<1/1.000)
Trastornos del sistema inmune		Reacciones de hipersensibilidad	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento o disminución de peso		
Trastornos psiquiátricos		Humor depresivo	Ansiedad; Disminución de la libido; Aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	Migraña
Trastornos oculares		Alteraciones visuales	Intolerancia a los lentes de contacto
Trastornos cardíacos		Palpitaciones	
Trastornos	Dolor abdominal;	Dispepsia	Hinchazón;

M

Progynova 2mg- CCDS 12  
 R. G. CASARO  
 SILVANO BRIZIO  
 MODERADA

RICARDO GUERRA 23652  
 VERÓNICA CASARO  
 COORDINADORA TÉCNICA  
 MÁX. CUL. PROFESIONAL 13.1  
 Página 11 de 25

<b>gastrointestinales</b>	Náuseas		Vómito
<b>Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo</b>	Erupción cutánea; Prurito	Eritema nodoso; Urticaria	Hirsutismo; Acné
<b>Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo</b>			Calambres musculares
<b>Trastornos mamarios y del sistema reproductor</b>	Sangrado útero/vaginal incluyendo spotting	Dolor mamario; Mastalgia	Dismenorrea; Flujo vaginal; Síndrome parecido al premenstrual- ; Aumento de las mamas
<b>Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración</b>		Edema	Fatiga

Se anota el término MedDRA (versión 8.1) más apropiado para describir determinada reacción, sus sinónimos o condiciones relacionadas.

### Descripción de los eventos adversos seleccionados

En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

En estudios epidemiológicos, la TRH solo con estrógenos así como con estrógeno y progestágeno combinados se asoció con un riesgo ligeramente mayor de cáncer de ovario. El riesgo puede ser más relevante para el uso a largo plazo (varios años) (ver la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

### SOBREDOSIFICACIÓN

Los estudios sobre toxicidad aguda no indicaron la existencia de un riesgo de sufrir efectos adversos agudos en caso de la ingestión inadvertida de un múltiplo de la dosis terapéutica diaria. La sobredosis puede causar náuseas y vómitos, y puede producirse sangrado por privación en algunas mujeres.

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

Progynova 2mg\_ CCDS 12

**B. G. G. S. A.**  
R. GUTIERREZ (11000280) Munro  
**SILVIA FLURIZIO**  
APODERADA

**B. G. G. S. A.**  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
MUNRO (CA 1100)  
CONTADOR TÉCNICO  
MATRICULA PROFESIONAL 13112

2482



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

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

**PRESENTACIÓN**

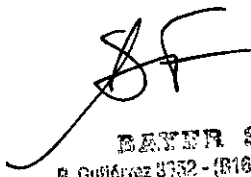
Envase conteniendo 28 grageas.

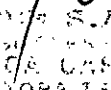
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN**

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

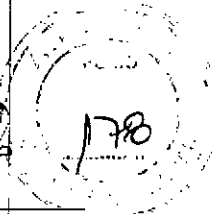
  
BAYER S.A.  
R. Gutiérrez 8752 - (B1600EHO) Meno  
SILVIA FABRIZIO  
APODERADA

  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 8752  
VERÓNICA CASARÓ  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 15119

77



2482



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PROGYNOVA® 2 mg  
VALERATO DE ESTRADIOL  
GRAGEAS

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si sus síntomas son los mismos que los suyos.
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Qué incluye este prospecto

1. ¿Qué es Progynova y para qué se usa?
2. ¿Qué tiene que saber antes de usar Progynova?
3. ¿Cómo usar Progynova?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo almacenar Progynova?
6. Contenido del envase y otros datos

Progynova 2 mg, grageas

El principio activo es valerato de estradiol.

1. ¿QUÉ ES PROGYNOVA Y PARA QUÉ SE USA?

Progynova proporciona terapia de reemplazo hormonal (TRH) para el tratamiento de los síntomas de la menopausia después de cesar la menstruación, natural o después de la extirpación quirúrgica de los ovarios (castración). Además, se emplea para la prevención de la enfermedad ósea en etapas posteriores de la vida, la llamada osteoporosis post-menopáusica.

Progynova contiene valerato de estradiol, un profármaco del estradiol natural humano.

Durante la menopausia disminuye la producción de estradiol de los ovarios. Aunque este

M

Progynova 2mg\_ CCDS:123392

BAYER  
SILVIA PADRIZIO  
APODERADA

RICARDO GILBERTO 3692  
VERÓNICA CASARO  
CO-ORDINADORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL 12119

mf

proceso es natural, con frecuencia origina síntomas molestos, que están relacionados con la pérdida gradual de las hormonas producidas por los ovarios. Adicionalmente, en algunas mujeres la pérdida de estas hormonas puede ocasionar adelgazamiento de los huesos en etapas posteriores de la vida (osteoporosis posmenopáusica).

Progynova reemplaza la hormona estradiol. El estradiol previene o alivia los síntomas tales como sofocos, sudoración, trastornos del sueño, nerviosismo, irritabilidad, mareos, dolores de cabeza, así como la pérdida involuntaria de orina y la sequedad y ardor vaginales.

Si usted aún tiene útero, la administración de estrógenos, como es el caso de Progynova, debe acompañarse de la administración secuencial de un progestágeno.

Algunas mujeres tienen más probabilidad que otras de presentar osteoporosis en etapas posteriores de la vida. Por tanto, a usted se le puede prescribir Progynova para prevenir la osteoporosis. Su médico podrá aconsejarle en más detalle.

## 2. ¿QUÉ TIENE QUE SABER ANTES DE USAR PROGYNOVA?

Su médico le hará exámenes ginecológicos, de mamas, presión sanguínea y otros exámenes, si es preciso. Si usted padece alguna enfermedad hepática, su médico le realizará controles periódicos de la función hepática.

Si usted todavía tiene la capacidad para quedar embarazada, es poco probable que Progynova altere esto. Si está tomando medidas anticonceptivas distintas a los anticonceptivos orales u hormonales cuando empieza a tomar Progynova, continúe usándolas hasta que su médico le comunique que ya no necesita protección anticonceptiva. Si ha estado tomando un anticonceptivo oral (u otro hormonal), debe cambiar a una forma alternativa (no hormonal) de anticoncepción antes de empezar con Progynova. De otra forma, si su médico ya le ha dicho que usted no necesita usar ningún anticonceptivo, no tiene que hacerlo mientras toma Progynova.

### No tome Progynova

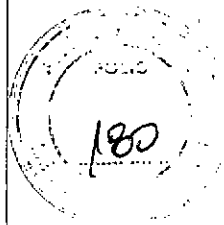
No tome Progynova si tiene cualquiera de las condiciones siguientes. Si usted tiene cualquiera de ellas, informe a su médico, el que podrá aconsejarle en más detalle.

- Si está o sospecha que está embarazada, o si se encuentra en periodo de lactancia.
- Si tiene sangrado vaginal anormal.
- Si tiene o se sospecha que padece cáncer de mama.
- Si tiene o se sospecha que padece otros tumores malignos influenciados por hormonas sexuales.
- Si tiene o ha tenido tumores hepáticos (benignos o malignos).

Ca

R. B. GILBERT, M.D.  
SILVIA A. GILBERT  
ANCOASTA, VA

RICARDO O. LLERENA, M.D.  
VIAJES Y TURISMO  
CC-33333333  
MARIANA PROYECTOS



2482

- Si tiene una enfermedad hepática severa.
- Si ha tenido recientemente un infarto de miocardio y/o accidente cerebrovascular
- Si tiene o ha tenido trombosis (la formación de un coágulo de sangre) en los vasos sanguíneos de las piernas (trombosis venosa profunda) o en los pulmones (embolismo pulmonar).
- Si tiene un alto riesgo de trombosis (coágulo de sangre) arterial o venosa
- Si tiene hipertrigliceridemia grave (niveles extremadamente altos de triglicéridos, un tipo especial de los lípidos en la sangre).
- Si usted es alérgica a cualquiera de los componentes de Progynova (ver Contenido de Progynova).

*Si cualquiera de estas enfermedades se presenta por primera vez mientras está usando Progynova, interrumpa la toma inmediatamente y consulte a su médico.*

**Advertencias y precauciones**

**Antes de empezar a tomar Progynova**

Visite a su médico regularmente y al menos una vez al año. Hable con su médico en cada visita sobre la necesidad de ajustar o continuar el tratamiento. Su médico le explicará los beneficios y riesgos de Progynova. Su médico comprobará, p. ej., si usted tiene un riesgo alto de padecer trombosis, debido a una combinación de factores de riesgo o quizás un factor de riesgo elevado. En caso de una combinación de factores, el riesgo puede ser mayor que la simple suma de dos riesgos individuales. Si el riesgo es demasiado alto, su médico no le prescribirá la Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH).

Dos estudios clínicos grandes con estrógenos equinos conjugados (EEC) y acetato de medroxiprogesterona (AMP), dos hormonas utilizadas para la TRH, sugieren que el riesgo de padecer un ataque al corazón (infarto de miocardio) puede estar ligeramente aumentado en el primer año de uso. Este riesgo no se observó en un estudio clínico grande con EEC solos. En dos estudios clínicos grandes con estas hormonas, el riesgo de accidente cerebrovascular estaba aumentado en un 30-40%.

**Aunque tales datos no están disponibles para Progynova, ésta no debe utilizarse para impedir la enfermedad cardíaca y/o el accidente cerebrovascular.**

Se requiere estrecha supervisión médica (incluyendo la determinación periódica de los niveles de prolactina) si la paciente tiene un tumor no canceroso que provoca un aumento en la secreción de la hormona prolactina.

Si la TRH se usa en presencia de cualquiera de las situaciones expuestas a continuación, deberá ser mantenida en estrecha observación. Su médico puede explicarle esto. Por tanto, si cualquiera de ellas le afecta, informe a su médico antes de empezar a usar Progynova.

M

*[Handwritten signature]*  
 R. Gudiño (Médico) Munro  
 STEVIA FABRIZIO  
 APODERADA

RICARDO GUTIÉRREZ 3682  
 VERÓNICA CASARÓ  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICIADA PROFESIONAL 13119

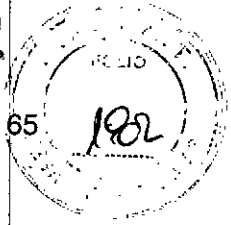
- Tiene un riesgo aumentado de trombosis (la formación de un coágulo de sangre) en las venas. 161

El riesgo aumenta con la edad y también puede ser mayor:

- si usted o algún familiar directo ha tenido trombosis en los vasos sanguíneos de las piernas (trombosis venosa profunda) o de los pulmones (embolia pulmonar);
- si tiene exceso de peso;
- si tiene venas varicosas.

Si usted ya está tomando Progynova, comuníquese a su médico con la debida anticipación cualquier hospitalización o cirugía previstas. Esto se debe a que el riesgo de presentar trombosis venosa profunda puede estar temporalmente aumentado como resultado de cirugía, lesiones serias o inmovilización.

- Tiene miomas uterinos
- usted tiene, o ha tenido, endometriosis (aparición de tejido que recubre el útero fuera de su localización habitual);
- padece trastornos en el funcionamiento del hígado o de la vesícula biliar;
- ha tenido ictericia (color amarillento de los ojos y de la piel) durante un embarazo o el uso previo de esteroides sexuales;
- padece diabetes;
- tiene niveles altos de algunas grasas (triglicéridos) en la sangre;
- tiene la presión arterial alta;
- tiene o ha tenido cloasma (zonas de decoloración en la piel); si fuera así, evite la exposición excesiva al sol o a la radiación ultravioleta;
- padece epilepsia;
- tiene mamas dolorosas o nodulares (enfermedad benigna de las mamas);
- padece asma;
- padece migraña;
- tiene una enfermedad hereditaria llamada porfiria (enfermedad de un pigmento de la sangre);
- padece otosclerosis (crecimiento óseo anormal en el oído);
- tiene una enfermedad inmune denominada lupus eritematoso sistémico;
- tiene, o ha tenido, corea menor (enfermedad del sistema nervioso);
- en mujeres con angioedema hereditario (hinchazón o edema de tipo alérgico que suele aparecer en la cara) los estrógenos exógenos como los que contiene Progynova pueden inducir o agravar los síntomas;
- tiene 65 años de edad o más al iniciar la TRH. La razón es que existe evidencia limitada a partir de estudios clínicos que indica que el tratamiento de reemplazo hormonal no mejora la



memoria ni la capacidad intelectual, e incluso podría empeorarla si usted tiene más de 65 años.

## **TRH y cáncer**

### ***Cáncer endometrial***

El riesgo de cáncer de la capa de revestimiento interno del útero (cáncer endometrial) aumenta cuando los estrógenos se emplean solos durante periodos prolongados. Si usted está tomando Progynova y aún no tiene útero (no ha sido sometida a histerectomía), necesitará acompañar el tratamiento hormonal con un progestágeno. Su médico le aconsejará sobre esto. La adición apropiada de un progestágeno elimina este aumento del riesgo.

Por favor informe a su médico si presenta frecuentemente irregularidades en su sangrado o un sangrado persistente durante el tratamiento con Progynova.

### ***Cáncer de mama***

En algunos estudios se ha diagnosticado cáncer de mama algo más frecuentemente en mujeres que emplean terapia de reemplazo hormonal (TRH) durante varios años. El riesgo aumenta con la duración del tratamiento. Puede ser menor o posiblemente neutro con preparados que sólo contienen estrógenos. Si la mujer suspende la TRH, este riesgo aumentado desaparece en unos pocos años.

Se observan aumentos similares de diagnóstico de cáncer de mama p. ej., con el retraso de la menopausia natural, el consumo de alcohol o la obesidad.

La TRH puede cambiar el aspecto de la imagen tomada en mamografía (aumenta la densidad de las imágenes mamográficas). Esto puede dificultar la detección mamográfica de cáncer de mama en algunos casos. Por lo tanto, su médico puede elegir emplear otros métodos de detección de cáncer de mama.

### ***Cáncer de ovario***

El cáncer de ovario es menos frecuente que el cáncer de mama.

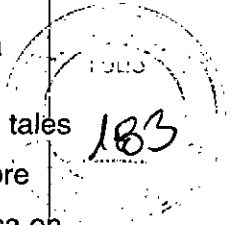
En algunos estudios observacionales se observó un leve aumento del riesgo general en mujeres que se sometieron a TRH, en comparación con mujeres que nunca utilizaron TRH. En mujeres que actualmente utilizan la TRH este riesgo fue mayor. Estas asociaciones no se observaron en todos los estudios. No hay evidencia consistente de que el riesgo de desarrollar cáncer de ovario se relacione con la duración del uso de TRH. Sin embargo, el riesgo puede ser más relevante para el uso a largo plazo (durante varios años).

### ***Tumor hepático***

Durante o después del tratamiento con sustancias hormonales, tales como las contenidas en Progynova, se han presentado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos y más raramente aún, tumores hepáticos malignos. En casos aislados, la hemorragia de estos

Progynova 2mg\_ CGDS  
 BAYES S.A.  
 R. Gutiérrez 3652 - 1000 - Montevideo  
 ANEXO 10 - FARMACIA  
 ALQUERADA

BAYES S.A.  
 RICARDO GUTIERREZ 3652  
 VERÓNICA CASARIC  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 Montevideo, Uruguay  
 Página 18 de 25



tumores en la cavidad abdominal puede representar un riesgo para la vida. Aunque tales eventos son extremadamente improbables, usted debería informar a su médico sobre cualquier sensación inusual en la parte superior de su abdomen que no desaparezca en poco tiempo.

### **Motivos para interrumpir inmediatamente Progynova**

Usted debe suspender inmediatamente el tratamiento y consultar a su médico si se presenta alguna de las situaciones mencionadas a continuación:

- un primer ataque de migraña (típicamente un dolor de cabeza pulsátil y náusea, precedido por trastornos visuales);
- empeoramiento de una migraña preexistente, cualquier dolor de cabeza inusualmente frecuente o severo;
- trastornos súbitos de la visión o de la audición;
- inflamación de las venas (flebitis).

Si se presenta un coágulo de sangre mientras está tomando Progynova o sospecha que esto ha ocurrido, debe suspender inmediatamente el tratamiento y contactar a su médico.

Los signos de alarma que se deben observar son:

- tos con expectoración de sangre;
- dolor inusual o inflamación de brazos o piernas;
- dificultad súbita para respirar;
- desmayo.

También se debe suspender inmediatamente Progynova si queda embarazada o si desarrolla ictericia.

### **Información adicional sobre poblaciones especiales:**

#### ***Niñas y adolescentes:***

Progynova no está indicado para su uso en niñas y adolescentes.

#### ***Pacientes geriátricas:***

No hay datos que sugieran la necesidad de ajustar la dosis en las pacientes de edad avanzada. Informe a su médico si tiene 65 años o más (ver "Tenga especial cuidado con Progynova").

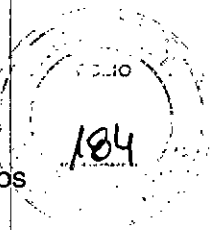
#### ***Pacientes con insuficiencia hepática:***

Progynova no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia hepática. Progynova está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas severas (ver "No tome Progynova").

#### ***Progynova con insuficiencia renal:***


  
 ESTERILIZADA  
 ROMEROS (MUNDO) MUNRO  
 S. L. MADRIZIO  
 APODERADA

M.A.F.F.R.O.A.  
 RICARDO GUTIERREZ 3052  
 VERÓNICA CABARO  
 CO-ORDINADORA TÉCNICA  
 MATRICULA PROFESIONAL 13119



Progynova no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren la necesidad de ajustar la dosis en esta población de pacientes.

### Otros medicamentos y Progynova

No deben utilizarse anticonceptivos hormonales. En caso de ser necesario, consulte a su médico si requiere protección anticonceptiva.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Algunos medicamentos pueden

- tener una influencia sobre los niveles de Progynova en sangre.
- impedir que la terapia de reemplazo hormonal (TRH) actúe adecuadamente.
- provocar una hemorragia inesperada.


Estos incluyen

- los productos empleados para el tratamiento de
  - la epilepsia (p. ej., fenitoínas, barbituratos, primidona, carbamazepina y, posiblemente, oxcarbazepina, topiramato, felbamato),
  - la tuberculosis (p. ej., rifampicina),
  - infecciones por VIH y el virus de la hepatitis C (denominados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa),
  - infecciones por hongos (griseofulvina, antimicóticos azólicos, p. ej., fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol),
  - infecciones bacterianas (antibióticos macrólidos, p. ej., claritromicina, eritromicina),
  - determinadas enfermedades del corazón, hipertensión arterial (bloqueadores de los canales de calcio, p. ej., verapamilo, diltiazem).
- hierba de San Juan,
- el jugo de pomelo

### Progynova con alcohol

La ingesta elevada de alcohol durante el uso de terapia de reemplazo hormonal puede conducir a elevar las concentraciones circulantes de estradiol (una hormona sexual femenina). Su médico le informará.

### Pruebas de laboratorio

  
 BAYER S.A.  
 R. GONZALEZ (FARMACIA) Centro  
 SILVIA FABRIZIO  
 AFIDENADA

BAYER S.A.  
 RICARDO LUTIERRE 3052  
 VERONICA CASARDO  
 CO-DIRECTORA TECNICA  
 MATRICULA PROFESIONAL 10119

El empleo de TRH puede afectar los resultados de ciertas pruebas o análisis de laboratorio. Informe siempre a su médico o al personal del laboratorio que usted está utilizando una terapia de reemplazo hormonal.

### **Embarazo**

Progynova no debe usarse durante el embarazo (ver "No tome Progynova"). Si se produce un embarazo durante el tratamiento con Progynova, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los estudios epidemiológicos exhaustivos con hormonas esteroides utilizadas para anticoncepción y terapia de reemplazo hormonal no han revelado un mayor riesgo de defectos de nacimiento en niños nacidos de mujeres que utilizaron dichas hormonas antes del embarazo ni un efecto teratogénico cuando se las usó durante las primeras etapas de un embarazo no conocido.

### **Lactancia**

Pequeñas cantidades de hormonas sexuales pueden pasar a la leche materna. La TRH no está indicada durante la lactancia.

### **Conducción o uso de máquinas**

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## **3. ¿CÓMO USAR PROGYNOVA?**

Cada envase cubre 28 días de tratamiento. Tiene que tomar una gragea diaria.

Si usted aún tiene sangrados menstruales, debe empezar a tomar las grageas de Progynova en los 5 días siguientes al inicio de la menstruación.

- En cualquier otro caso, su médico puede aconsejarle comenzar inmediatamente.
- Si usted aún tiene útero (no ha sido sometida a histerectomía), su médico le prescribirá otra hormona (progestágeno). Su médico le indicará cómo tomar este medicamento.

Es indiferente la hora del día en la que toma la gragea, pero una vez que haya seleccionado una hora concreta, debe mantenerla todos los días. La gragea se debe tragar entero, con un poco de líquido.

Cuando termine cada paquete, empiece el otro al día siguiente. Nunca haga un descanso entre paquetes. La toma de grageas debe ser continua.

R. GUTIERREZ S.A.  
R. GUTIERREZ S.A. - (BY000244) Montero  
SILVIA FABRIZIO  
APODERADA

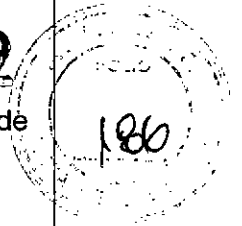
Progynova 2mgL CCDS 12

R. GUTIERREZ S.A.  
GUARDO GUTIERREZ 3052  
VERÓNICA CASARÓ  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 19119

Página 21 de 25



2482



¡Observe estas instrucciones de uso, de lo contrario no se beneficiará plenamente de Progynova!

### Si toma más Progynova del que debiera

No se han notificado eventos adversos serios por sobredosis. La sobredosis puede ocasionar náusea y vómito y sangrado irregular. No es necesario tratamiento específico, pero debe consultar a su médico si está preocupada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

### Si olvidó tomar Progynova

Si han transcurrido menos de 24 horas de retraso, tome la gragea lo antes posible y tome el siguiente a la hora habitual.

### Si deja de tomar Progynova

Si interrumpe la toma de gragea durante varios días, puede tener sangrado irregular. Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

## 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Progynova puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si considera que cualquiera de los eventos adversos que sufre es serio o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### • Efectos adversos serios

Los efectos adversos serios asociados con el uso de la terapia de reemplazo hormonal, así como los síntomas relacionados, se describen en **Advertencias y precauciones**.

Por favor, lea estas subsecciones cuidadosamente y consulte a su médico de inmediato cuando sea necesario.

Se han reportado los siguientes efectos adversos en usuarias de preparaciones de terapia de reemplazo hormonal:

Progynova 2mg (CCDS 12

BAYER S.A.  
RUBEN GONZALEZ - (B1805820) Munro  
SILVIA FABRIZIO  
APODERADA

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3052  
VERONICA CASARO  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 13719

Página 22 de 25

2482



• **Efectos adversos frecuentes** (es probable que se vean afectados entre 1 y 10 de cada 100 usuarias)

- pérdida o ganancia de peso
- dolor de cabeza
- dolor de estómago, náusea
- erupción cutánea, picazón
- sangrado vaginal, incluyendo manchado

• **Efectos adversos poco frecuentes** (es probable que se vean afectados entre 1 y 10 de cada 1,000 usuarias)

- alergias (reacción de hipersensibilidad)
- humor deprimido
- mareos
- alteraciones visuales
- palpitaciones (pulsación o latido rápido e irregular del corazón)
- dispepsia (indigestión)
- eritema nodoso (nódulos rojizos dolorosos), urticaria (ronchas)
- hipersensibilidad y dolor en las mamas
- edema (hinchazón debida a la retención excesiva de líquidos)

• **Efectos adversos raros** (es probable que se vean afectados entre 1 y 10 de cada 10,000 usuarias)

- ansiedad, disminución de la libido o aumento de la libido (disminución o aumento del interés sexual)
- migraña
- intolerancia a los lentes de contacto
- distensión, vómito
- hirsutismo (crecimiento excesivo de vello), acné
- calambres musculares
- Dismenorrea, flujo vaginal, síndrome similar al premenstrual, crecimiento mamario
- Fatiga

En las mujeres con angioedema hereditario (hinchazón o edema de tipo alérgico que suele aparecer en la cara), los estrógenos exógenos como los que contiene Progynova puede inducir o agravar los síntomas del angioedema hereditario (ver "Advertencias y precauciones").

BAYES S.A.  
R. Gutiérrez 3652 - (B1608END) Monte  
SILVIA FABRIZIO  
APODERADA

BAYES S.A.  
RICARDO GUYERREZ 3652  
VERÓNICA CASARO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRIEMPO PROFESIONAL 13110

2482  
180

En algunos estudios, el cáncer de ovario se observó con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que habían estado usando TRH (TRH solo con estrógenos así como con estrógeno y progestágeno combinados). El riesgo puede ser más relevante con el uso a largo plazo (varios años).

Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, o si no está segura sobre el efecto de este producto, informe a su médico o farmacéutico.

### 5. ¿CÓMO ALMACENAR PROGYNOVA?

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

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

### 6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

#### Contenido de Progynova

Cada gragea azul contiene:

Valerato de estradiol 2,00 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25000, talco, estearato de magnesio, sacarosa cristalina, povidona 700000, polietilenglicol 6000, carbonato de calcio precipitado, talco, dióxido de titanio, glicerol 85%, laca indigotina, cera montana glicol.

#### Presentación

Envase conteniendo 28 grageas de color beige.

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

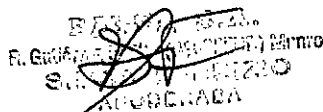
Elaborado en Delpharm Lille S.A.S., Lys-Lez-Lannoy – Francia

Acondicionado en:

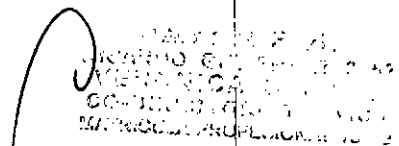
Calle 8 entre 3 y 5 – Pque industrial Pilar – Buenos Aires, Argentina.

Importado y comercializado por:

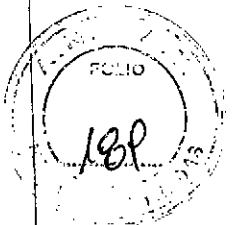
BAYER S. A.



Progynova 2mg\_ CCDS 12



2482



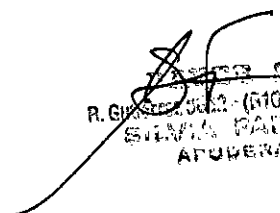
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina


Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 33.079

Versión: CCDS12

Fecha de última revisión:

  
R. GUTIERREZ S.A.  
R. GUTIERREZ 3652 - (B1605EHD) Munro  
SILVIA PABRIZIO  
AFUBERANA

  
R. GUTIERREZ S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
FARMACIA CASAPPO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
INSTRUMENTISTA PROFESIONAL 15118

