



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-2510-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: 1-0047-0000-000988-18-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000988-18-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER AG, representada en la Argentina por la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: PRIMOSISTON / ACETATO DE NORETISTERONA - ETINILESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - ACETATO DE NORETISTERONA 2 mg - ETINILESTRADIOL 0,0100 mg, autorizados por el Certificado N° 43.596.

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 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase los proyectos de rótulos obrantes en el documento IF-2018-53669359-APN-DERM#ANMAT, prospectos obrantes en el documento IF-2018-53669637-APN-DERM#ANMAT, e Información para pacientes obrantes en el documento IF-2018-53669764-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada:

PRIMOSISTON / ACETATO DE NORETISTERONA - ETINILESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - ACETATO DE NORETISTERONA 2 mg- ETINILESTRADIOL 0,0100 mg, propiedad de la firma BAYER AG, representada en la Argentina por la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.596, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-000988-18-1

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.03.20 14:11:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUII 3071517564
Date: 2019.03.20 14:11:25 -0300'



PROYECTO DE ROTULO

PRIMOSISTON

ACETATO DE NORETISTERONA / ETINILESTRADIOL

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BRASILEÑA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Acetato de noretisterona 2,000 mg, Etinilestradiol 0,010 mg

Excipientes: Lactosa Monohidrato 70,365 mg, Almidón de Maíz 39,30 mg, Polividona 25.000 4,50 mg, Talco 3,70 mg, Estearato de Magnesio 0,125 mg. c.s.p. un comprimido.

DOSIS:

Ver folleto interno.

PRESENTACIÓN

Envases con 30 comprimidos.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente (15 - 30 °C).

Fabricado por:

Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda.

Rua Cançioneiro de Évora 255 - CEP 04708-010 - São Paulo-SP-Brasil

Importado y distribuido por Bayer S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina

Dir. Téc.: José Luis Role, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 43.596

Lote:

Vencimiento:

Primosiston comprimidos - **CCSOMER S.A.**
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.115
Página 31 de 31

IF-2018-53669359-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-53669359-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 23 de Octubre de 2018

Referencia: 988-18-1 ROTULO NORETISTERONA-ETINILESTRADIOL CERT 43596

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.23 15:19:09 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.23 15:19:10 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO

PRIMOSISTON

ACETATO DE NORETISTERONA / ETINILESTRADIOL

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BRASILEÑA

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Acetato de noretisterona 2,0000 mg

Etinilestradiol 0,0100 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 70,3650 mg, almidón de maíz 39,30 mg, prolidona 25.000 4,50 mg, talco 3,70 mg, estearato de magnesio 0,125 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hormonoterapia estrógeno-gestágena.

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital: progestágenos y estrógenos, combinación fija.

Código ATC: G03FA01.

INDICACIONES

Hemorragias disfuncionales.

Desplazamiento de la menstruación.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

• Hemorragia disfuncional

La hemorragia disfuncional, la cual se caracteriza ante todo por la ausencia de ovulación, es debida a un trastorno de la función ovárica. Cuando la anomalía es de origen central ocasiona la persistencia folicular, no se forma el cuerpo lúteo y consecuentemente no se produce progesterona. Bajo la influencia sólo de los estrógenos se produce una hiperestimulación endometrial seguida de un sangrado ininterrumpido ocasionado por una

Primosiston comprimidos - CCDS 04

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 18841

N

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (011) 0551-1000
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-IPROF 5866587 APN-DERM#ANMAT
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13 119

mucosa anormalmente proliferada.

Este fenómeno es más frecuente al inicio o al final del período de madurez sexual (hemorragias juveniles y de la premenopausia). Tales sangrados pueden determinar pérdida significativa de sangre y consecuentemente alterar la condición hematológica y general de la mujer (p. ej.: anemia ferropénica).

A causa de su intenso efecto progestacional y paralelamente con su actividad estrogénica, Primosiston alivia los trastornos del ciclo en pocos días. El endometrio anormalmente modificado es así transformado en mayor o menor grado y cuando el efecto del preparado cesa se produce un sangrado por privación de similares características a una menstruación.

• Adelanto de la menstruación

La administración precoz de Primosiston suprime la ovulación. La discontinuación de su administración es seguida por un sangrado de similares características al menstrual.

El ciclo subsecuente es nuevamente bifásico y su duración no diferirá de los ciclos previos.

• Aplazamiento de la menstruación

El cese de la producción de estrógenos y progesterona por el cuerpo lúteo que tiene lugar alrededor de 14 días luego de la ovulación desencadena el sangrado periódico, Primosiston previene el desprendimiento del endometrio como consecuencia de la ausencia del impulso ovárico. El próximo sangrado no se produce hasta que la terapia no sea suspendida.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Acetato de Noretisterona

Luego de la administración oral, el acetato de noretisterona (NETA) es rápido y completamente absorbido. Durante la absorción y primer paso hepático el NETA es hidrolizado a noretisterona (NET), la sustancia activa y ácido acético. El pico plasmático de NET se alcanza dentro de las 2 horas de administrado. La concentración decrece en forma bifásica con vidas medias de 1 - 3 y aproximadamente 10 horas. Tales valores permanecen estables luego de la administración repetida por varios meses. La concentración plasmática individual puede diferir a causa de variaciones individuales en el aclaramiento hepático y de la concentración de la globulina transportadora de esteroides sexuales (SHBG). Un 35% de la NET se liga a la SHBG, un 61% a la albúmina y

Primosiston comprimidos - CCDS 04

M

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZILINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 Montevideo 31
VERÓNICA A. CASARE
APODERADA
DIRECCIÓN TÉCNICA DERM#ANMAT
MATRICULA PROFESIONAL N° 311

aproximadamente entre un 3 y 4% permanece libre en el plasma.

Luego de la ingestión de 1 comprimido de Primosiston el pico de concentración plasmático de NET alcanza alrededor de 10 ng/ml dentro de 1.5 - 3 horas.

Por varios años se ha reportado la transformación "in vivo" del NETA en etinilestradiol pero no se había determinado cuantitativamente. Investigaciones recientes han confirmado que el NETA es parcialmente metabolizado a etinilestradiol. Cada mg de NETA administrado oralmente en humanos se transforma a una dosis equivalente de aproximadamente 0.006 mg respectivamente de etinilestradiol administrado por vía oral.

Dado que siempre se ha asumido y experimentado la estrogenicidad de la noretisterona en la práctica clínica, el reciente descubrimiento de sus características metabólicas no implica cambio alguno en las recomendaciones de uso existentes.

A causa del proceso metabólico durante el primer paso hepático, la biodisponibilidad absoluta del NET es de 60%. Sin embargo, pueden ocurrir significativas variaciones. Las drogas que causan inducción de las enzimas hepáticas pueden disminuir la biodisponibilidad. El NET atraviesa la barrera hemato-encefálica y la placenta.

El NET no se excreta inalterado. Luego de su biotransformación se producen principalmente metabolitos reducidos en el anillo A, hidroxilados y conjugados (glucuronatos y sulfatos). Una pequeña fracción de metabolitos altamente hidrosolubles es excretada lentamente del plasma (vida media alrededor de 42-82 horas). Tal fracción se acumula unas 3 veces luego de la administración diaria del NET. La excreción de los metabolitos se realiza por vía urinaria y heces en una relación 6:4. La mayor fracción es excretada con una vida media de 1 día.

Etinilestradiol (EE)

El EE administrado por vía oral es rápida y completamente absorbido. Luego de la ingesta de Primosiston, los máximos niveles séricos de EE llegan a 20-25 pg/ml dentro de 1-2 horas. Posteriormente los niveles séricos de EE disminuyen en dos fases caracterizadas por vidas medias de 1-2 horas y aproximadamente 20 horas.

Por razones analíticas, los siguientes parámetros han sido calculados sólo luego de la administración de altas dosis.

Para el EE el volumen de distribución aparente es de 5 l/kg y la tasa de aclaramiento sérico 5 ml/kg/min. El EE se une en forma marcada pero no específica a la albúmina sérica. Alrededor del 2% permanece en forma libre.

Primosiston comprimidos - CCDS S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A. Página 3 de 31
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605ERU) Munte
VERÓNICA A. CASARO
IF 2008-53669-637-APN-DERM#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

Durante la absorción y primer paso hepático, el EE es metabolizado resultando en una reducción absoluta y variable biodisponibilidad oral. No se excreta droga inalterada.

Los metabolitos del EE son excretados por vía urinaria y biliar en una relación 4:6 con una vida media de aproximadamente 1 día.

De acuerdo a la vida media de la fase terminal sérica y a la ingesta diaria, se alcanzan niveles séricos de equilibrio luego de 3 - 4 días y son mayores en un 30 - 40% que los correspondientes a dosis única.

La biodisponibilidad absoluta del EE esta sujeto a una considerable variación interindividual. Luego de la administración oral, la biodisponibilidad media es de alrededor de un 40 a 60% de la dosis administrada.

La biodisponibilidad sistémica del EE puede ser influenciada en ambas direcciones por otras drogas. No hay interacción con altas dosis de vitamina C. El EE usado continuamente induce la síntesis hepática de SHBG y CBG. Sin embargo, el grado de inducción de SHBG depende de la estructura química y dosis del progestágeno coadministrado.

DOSIFICACIÓN Y EMPLEO

Antes de comenzar el tratamiento debe efectuarse un detenido reconocimiento general, una minuciosa exploración ginecológica (incluidas las mamas y citología cervical) y excluirse la existencia de un embarazo.

Los comprimidos deben tomarse sin masticar, con algo de líquido.

Salvo otra prescripción facultativa, se emplearán las siguientes dosificaciones:

- **Hemorragias disfuncionales**

Administrando un comprimido de Primosiston 3 veces al día durante 10 días consecutivos se cohibe la hemorragia en un plazo de 1 a 4 días, siempre que ésta no sea de origen orgánico. En algunos casos aislados, la hemorragia se va reduciendo en los primeros días de tratamiento, cesando totalmente al cabo de 5 a 7 días.

El éxito del tratamiento depende de que se tome el preparado regularmente y sin interrupción alguna hasta acabar el envase. De 1 a 4 días después de haber tomado el último comprimido se presenta una hemorragia por privación, de intensidad y duración similares a las de la menstruación normal.

Hemorragias ligeras durante el tratamiento

Ocasionalmente, después de haber cohibido la hemorragia puede aparecer un ligero

Primosiston comprimidos - CCDS 04

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A. Página 4 de 31
Ricardo Gutierrez 3652 (B1608EH6) Munro
VERONICA 3018-538093
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

sangrado. También en estos casos debe continuarse sin interrupción la toma de los comprimidos.

Falta de efecto hemostático, hemorragias por disrupción intensas

Así, si a pesar de estar tomando con regularidad los comprimidos, la hemorragia no cesa, hay que suponer la existencia de una causa orgánica. En tales casos es preciso informar inmediatamente al médico, porque suele ser necesario tomar otras medidas terapéuticas. Lo mismo tiene validez en los casos en que, tras el cese inicial, las hemorragias reaparecen con intensidad mientras todavía se están tomando los comprimidos.

Profilaxis de las recidivas

Para evitar la reaparición de las hemorragias funcionales, se recomienda el tratamiento con Primosiston de manera profiláctica, durante los 3 ciclos siguientes, tomando 1 comprimido 2 veces al día del 19º al 26º día del ciclo (como 1er. día del ciclo se considera el 1er. día de la última hemorragia). La hemorragia por privación se presenta de nuevo a los pocos días de haber tomado el último comprimido.

La decisión sobre esta medida profiláctica le corresponde sólo al médico, y dependerá del curso de la temperatura basal, que se tomará diariamente debiendo descartarse la presencia de un posible embarazo antes de su utilización. Por tal motivo, se debe limitar a aquellos casos en los que no haya existido posibilidad de concepción durante el ciclo en que se empleé.

- Desplazamiento de la menstruación

Con Primosiston es posible aplazar o adelantar la hemorragia menstrual cuando existan motivos justificados para ello, quedando a criterio del médico la oportunidad de la indicación. Entre las dos posibilidades, sin embargo, es preferible la de adelantar la fecha, porque la inhibición de la ovulación excluye con seguridad casi absoluta la posibilidad de una gestación. Por el contrario, para retrasar la aparición de la regla hay que tomar Primosiston en una fase del ciclo en la que el imprescindible diagnóstico de exclusión de un embarazo puede resultar problemático.

Adelanto de la menstruación

A partir del 5º día del ciclo (1er. día de la hemorragia = 1er. día del ciclo), se toma 1 comprimido de Primosiston 3 veces al día durante por lo menos 8 días consecutivos. La hemorragia anticipada se presenta a los 2 - 3 días de haber tomado el último comprimido.

Aplazamiento de la menstruación

Dado que para aplazar la menstruación, Primosiston se debe tomar en una fase del ciclo

Primosiston comprimidos -CCDS 04

Página 5 de 31

LA

~~BAYER S.A.~~
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 10091

~~BAYER S.A.~~
BAYER 53669637-APN-DERM#ANMAT
Ricardo Gutierrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERONICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

en la que, con los procedimientos diagnósticos de que se dispone actualmente, no se puede excluir con seguridad la existencia de un embarazo, el empleo de este método se debe limitar a aquellos casos en los que no haya existido posibilidad de concepción durante el ciclo que se desea prolongar.

Dosificación: 1 comprimido de Primosiston 3 veces al día, comenzando 3 días antes de la fecha en que se espera la menstruación; la duración del tratamiento no debe sobrepasar los 10 - 14 días. La hemorragia tiene lugar a los 2 - 3 días de haber tomado el último comprimido. En caso de que no se presentara la hemorragia, debe consultarse con el médico.

CONTRAINDICACIONES

No se debe utilizar Primosiston en presencia de ninguna de las condiciones enlistadas a continuación, las cuales se derivan también de la información de otros productos de sólo progestágeno y anticonceptivos orales combinados (AOC). Si aparece cualquiera de las condiciones por primera vez durante el uso de Primosiston, el producto se debe interrumpir de inmediato.

- Presencia o antecedentes de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio o de un accidente cerebrovascular).
- Presencia o antecedente de pródomos de una trombosis (por ejemplo, accidente isquémico transitorio, angina de pecho).
- Un riesgo elevado de trombosis venosa o arterial (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
- Antecedentes de una migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con implicación vascular.
- Enfermedad hepática severa siempre y cuando los valores de la función hepática no hayan regresado a la normalidad.
- Uso de medicamentos antivirales de acción directa (DAA, por sus siglas en inglés) que contengan ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de estos (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Conocimiento o sospecha de neoplasias influenciadas por esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).

Primosiston, comprimidos, ACCES S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 RAFAELA ZUNINI
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 15921

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Muñoz
 VERONICA A CASARO
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

65

- Sangrado genital no diagnosticado.
- Presencia o sospecha de embarazo.
- Antecedentes de herpes gravídico.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de Primosiston.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Advertencias

Si está presente alguna de las condiciones/factores de riesgo que se mencionan a continuación, los beneficios del uso de Primosiston se deben comparar con los riesgos posibles para cada mujer y se deben discutir con la mujer antes de que decida comenzar a utilizar este medicamento. En caso de agravamiento, exacerbación, o primera aparición de cualquiera de estas condiciones o factores de riesgo, la mujer debe contactar a su médico. El médico deberá decidir si se debe discontinuar el uso de Primosiston.

Alteraciones severas de la función hepática, ictericia o comezón persistente durante algún embarazo anterior, síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, procesos tromboembólicos o antecedentes de los mismos (p. ej. accidente cerebrovascular, infarto de miocardio), diabetes severa con alteraciones vasculares, anemia de células falciformes.

Ha de informarse al médico si padece de diabetes, ya que esta enfermedad requiere cuidadosa vigilancia médica.

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

Motivos para interrumpir inmediatamente la medicación

Ante la aparición de alguno de estos signos y/o síntomas, consulte inmediatamente al médico. Aparición por primera vez de dolor de cabeza similar al de la jaqueca o presentación frecuente de cefaleas de intensidad no habitual, trastornos repentinos de la percepción (p. ej. de la visión, de la audición), primeros signos de tromboflebitis o tromboembolias (p. ej. dolores desacomodados o hinchazón en las piernas, dolores punzantes al respirar o tos de origen desconocido), sensación de dolor y constricción en el tórax, intervenciones planeadas de antemano (6 semanas antes de la fecha prevista), inmovilidad forzosa (p. ej. accidentes, etc.), aparición de ictericia, presentación de hepatitis, prurito generalizado, aumento considerable de la presión arterial.

Primosiston comprimidos ~~ECDS 04~~ S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 RAFAEL TUNINI
 CG-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) MGB
 VERONICA A. CASARO
 119208833669637-APN-DERM#ANMAT
 CG-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

Página 7 de 31

M



Advertencias adicionales basadas en la metabolización parcial de noretisterona a etinilestradiol

Después de la administración oral, la noretisterona se metaboliza parcialmente a etinilestradiol dando como resultado una dosis equivalente de aproximadamente 0.004-0.006 mg de etinilestradiol por 1 mg administrado de noretisterona / acetato de noretisterona (ver "Propiedades farmacocinéticas").

Debido a la conversión parcial de noretisterona a etinilestradiol además del 0.01 mg de etinilestradiol ya contenido en un comprimido, se espera que la administración de Primosiston dé como resultado efectos farmacológicos similares a los que se observaron con los AOC. Por consiguiente, se deben considerar también las siguientes advertencias generales relacionadas con el uso de los AOC.

Trastornos circulatorios

Estudios epidemiológicos han indicado una asociación entre el uso de AOC y un riesgo elevado de enfermedades tromboticas y tromboembolicas arteriales y venosas tales como infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, y accidentes cerebrovasculares. Estos eventos ocurren de manera muy poco frecuente.

El riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) es mayor durante el primer año de uso. Este riesgo elevado está presente después de iniciar un AOC o de reiniciar (después de un intervalo de 4 semanas o mayor sin píldoras) el mismo AOC o uno diferente. Datos de un gran estudio prospectivo, de cohorte de 3 brazos, indican que este riesgo elevado está presente principalmente durante los primeros 3 meses de uso de estos medicamentos.

En general, el riesgo de TEV en usuarias de AOC con baja dosis de estrógeno (< 0.05 mg de etinilestradiol) es de dos a tres veces mayor que para las no usuarias de AOC que no están embarazadas y continúa siendo menor que el riesgo relacionado con el embarazo y el parto. No se puede excluir un incremento adicional en el riesgo de TEV en usuarias de AOC que contienen ≥ 0.05 mg de etinilestradiol.

El TEV puede poner en riesgo la vida o puede tener un resultado fatal (en 1-2% de los casos).

Puede ocurrir tromboembolismo venoso, manifestado como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, durante el uso de todos los AOC.

Primosiston comprimidos - CCDS 04

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZILINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 12091

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B16055H0) Página 8 de 31
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA 185366937-APN-DERM#ANMAT
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119

En casos extremadamente poco frecuentes, se ha reportado que ocurre trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en las venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: hinchazón unilateral de la pierna o a lo largo de una vena de la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna, el cual se puede sentir sólo al estar de pie o al caminar, aumento de calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel en la pierna.

Los síntomas del embolismo pulmonar (EP) pueden incluir: aparición súbita de dificultad para respirar o respiración rápida inexplicable; tos súbita que puede contener sangre; dolor agudo en el pecho, el cual puede incrementar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; ligero mareo o vértigo; frecuencia cardíaca rápida o irregular. Algunos de estos síntomas (por ejemplo, "dificultad para respirar", "tos") son no específicos y pueden ser malinterpretados como eventos más comunes o menos severos (por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidente cerebrovascular, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: entumecimiento o debilidad súbita del rostro, del brazo o de la pierna, especialmente en un lado del cuerpo; confusión súbita, problemas para hablar o para entender; problema súbito para ver con uno o con ambos ojos; problemas súbitos para caminar, mareo, pérdida de equilibrio o coordinación, cefalea súbita, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de conciencia o desmayo con o sin convulsión. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor súbito, hinchazón y ligera coloración azulada de una extremidad; abdomen agudo.

Los síntomas de IM pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el pecho, en el brazo, o debajo del esternón; malestar que irradia de la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo, el estómago; sensación de llenado, indigestión o sensación de asfixia; sudoración, náuseas, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o dificultad para respirar; frecuencia cardíaca rápida o irregular.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un resultado fatal.

Se debe considerar el potencial de un riesgo sinérgico elevado de trombosis en mujeres que tienen una combinación de factores de riesgo o que exhiben una mayor severidad de un factor de riesgo individual. Este riesgo elevado puede ser mayor que un simple riesgo

Primosiston comprimidos – CCDS 04

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (5100950) Montevideo
 VERÓNICA CASARÓ
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119
 BAYER S.A.
 RICARDO GUTIÉRREZ 3652
 RAFAELA ZUNINI
 CO-DIRECTORA TÉCNICA MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119

Página 9 de 31

acumulativo de los factores. No se debe prescribir un AOC en caso de una evaluación negativa de riesgo-beneficio (ver sección "Contraindicaciones").

El riesgo de eventos tromboticos/tromboembolicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular se incrementa con:

- Edad.
- Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²).
- Urí antecedente familiar positivo (es decir, tromboembolismo venoso o arterial en un hermano/hermana o padre/madre a una edad relativamente temprana). Si se sabe, o se tiene sospecha, de una predisposición hereditaria, la mujer debe ser referida a un especialista para asesoría antes de decidir sobre el uso de cualquier AOC.
- Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas, o traumatismo mayor. En estas situaciones, se recomienda discontinuar el uso de AOC (en el caso de cirugía electiva por lo menos con cuatro semanas de antelación) y no reiniciar hasta dos semanas después de una removilización completa.
- Tabaquismo (con tabaquismo abundante y el aumento de la edad, el riesgo incrementa aún más, especialmente en mujeres mayores de 35 años de edad).
- Dislipoproteinemia.
- Hipertensión arterial.
- Migraña.
- Cardiopatía valvular.
- Fibrilación auricular.

No hay un consenso acerca de la posible función de las venas varicosas y de la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Otras condiciones médicas que se han relacionado con eventos circulatorios adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa) y enfermedad de células falciformes.

Un incremento en la frecuencia o en la severidad de la migraña durante el uso de AOC (el cual puede ser prodrómico de un evento cerebrovascular) puede ser una razón de discontinuación inmediata del AOC.

Primosiston comprimidos – CCDS 04
 BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 RAFAELA ZUNINI
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A. Página 10 de 31
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
 VERONICA A. CASARO
 APDERRADA 3669637-APN-DERM#ANMAT
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119



Los factores bioquímicos que pueden ser indicadores de predisposición hereditaria o adquirida de trombosis venosa o arterial incluyen resistencia a la Proteína C Activada (APC), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos antifosfolipídicos (anticuerpos anti cardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar el riesgo/beneficio, el médico debe tomar en cuenta que el tratamiento adecuado de una condición puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con el embarazo es mayor que el asociado con AOC de baja dosis (< 0.05 mg de etinilestradiol).

Tumores

El factor de riesgo más importante para el cáncer cervical es una infección persistente por VPH. Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso a largo plazo de los AOC puede contribuir aún más a este mayor riesgo, pero continúa habiendo una controversia acerca del grado en el que este resultado es atribuible a efectos que ocasionan confusión, por ejemplo revisión cervical y comportamiento sexual, incluyendo el uso de métodos anticonceptivos de barrera.

Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos reportó que hay un riesgo relativo ligeramente elevado (RR=1.24) de tener cáncer de mama diagnosticado en mujeres que actualmente utilizan AOC. El riesgo en exceso desaparece de manera gradual durante el transcurso de los 10 años posteriores a la interrupción del uso de AOC. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el número excesivo de un diagnóstico de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no proporcionan evidencia de las causas. El patrón observado del mayor riesgo se puede deber a un diagnóstico temprano de cáncer de mama en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han sido usuarias frecuentes de AOC, tiende a estar menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados en mujeres que nunca han sido usuarias.

En casos poco frecuentes, se han reportado tumores hepáticos benignos – e incluso con menor frecuencia, tumores hepáticos malignos -, en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han ocasionado hemorragias intra-abdominales que ponen en riesgo la vida. Se debe considerar un tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando ocurre

Primosiston comprimidos – CCDS 04

W

~~BAYER S.A.~~
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 RAFAEL ZUNINI
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A. Página 11 de 31
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1507END) Munro
 VERÓNICA A. CASARO
 HP 2018-51069637-APN-DERM#ANMAT
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.116

70

dolor abdominal superior severo, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intra-abdominal en mujeres que toman AOC.

Las neoplasias pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un resultado fatal.

Otras condiciones

Las mujeres con hipertrigliceridemia, o un historial familiar del mismo, pueden tener un riesgo elevado de pancreatitis cuando utilizan AOC.

Aunque se han reportado pequeños incrementos en la presión sanguínea en muchas mujeres que toman AOC, los incrementos clínicamente relevantes son raros. Sin embargo, si se desarrolla una hipertensión arterial clínicamente significativa durante el uso de un AOC, entonces es prudente que el médico retire el AOC y trate la hipertensión. Cuando se considere apropiado, se puede reiniciar el uso de AOC si se pueden alcanzar valores normotensos con terapia antihipertensiva.

Se ha reportado que ocurren o se deterioran las siguientes condiciones tanto con el embarazo como con el uso de AOC, pero las pruebas de una relación con el uso de AOC no son concluyentes: ictericia y/o prurito relacionados con la colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida auditiva relacionada con la otosclerosis.

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden necesitar la discontinuación del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática regresen a la normalidad. La recurrencia de ictericia colestásica, la cual ocurrió por primera vez durante el embarazo o antes del uso de esteroides sexuales, necesita la discontinuación de los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto en la resistencia a la insulina periférica y en la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia de una necesidad de alterar el régimen terapéutico en mujeres con diabetes que utilizan AOC de baja dosis (que contienen < 0.05 mg de etinilestradiol). Sin embargo, las mujeres con diabetes deben recibir una observación cuidadosa mientras toman AOC.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa se han relacionado con el uso de AOC. Puede ocurrir cloasma de manera ocasional, especialmente en mujeres con historial de cloasma gravídico. Las mujeres con una tendencia a cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras toman AOC.

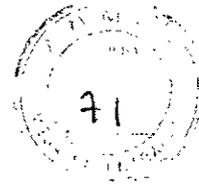
Primosisiston comprimidos - CCDS 04

N

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A. Página 12 de 31
Ricardo Gutierrez 3652 (D1805EMB) Munro
VERONICA 2048-536697-APN-DERM#ANMAT
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119

Página 12 de 16



Consulta / Examen médico

Se debe realizar un historial médico completo así como un examen físico antes de iniciar o de reiniciar el uso de AOC, guiado por las contraindicaciones (sección "Contraindicaciones") y las advertencias (sección "Advertencias especiales y precauciones de empleo"), y se deben repetir de manera periódica. La evaluación médica periódica también es importante porque pueden aparecer por primera vez contraindicaciones (por ejemplo, un accidente isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (por ejemplo, un historial familiar de trombosis venosa) durante el uso de un AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones se deben basar en lineamientos de práctica clínica establecidos y se deben adaptar a cada mujer individual, pero por lo general deben incluir referencia especial a la presión sanguínea, a las mamas, al abdomen y a los órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Nota: Se han reportado las siguientes interacciones para anticonceptivos orales combinados en la literatura y pueden ser relevantes también para Primosiston. Se debe consultar la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Efectos de otros medicamentos en Primosiston

Pueden ocurrir interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo que puede dar como resultado una depuración elevada de hormonas sexuales, que a su vez puede ocasionar cambios en el perfil de sangrado uterino y/o la reducción del efecto terapéutico.

La inducción enzimática ya se puede observar después de pocos días de tratamiento. Por lo general, la inducción máxima de enzimas se observa dentro de unas semanas. Después de interrumpir la terapia del fármaco, la inducción de enzimas puede continuar durante hasta 4 semanas.

Ejemplos de sustancias que incrementan la depuración de hormonas sexuales (eficacia disminuida mediante la inducción enzimática)

Fenitoina, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan.

Sustancias con efectos variables en la depuración de hormonas sexuales

Primosiston comprimidos – CCDS 04

M

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1609EH) Misiones
VERÓNICA CASARO
APN 201853669637-APN-DERM#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119

Página 13 de 31

72

Cuando se administran de manera conjunta con hormonas sexuales, muchos inhibidores de la proteasa VIH/VHC e inhibidores de transcriptasa reversa no nucleosídica pueden incrementar o disminuir las concentraciones plasmáticas del estrógeno o de la progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Sustancias que disminuyen la depuración de hormonas sexuales (inhibidores enzimáticos)
Inhibidores fuertes y moderados de CYP3A4, tales como los antimicóticos azoles (ej. itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamilo, macrólidos (ej. claritromicina, eritromicina), diltiazem y el jugo de toronja pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del estrógeno o de la progestina o de ambos.

Se ha demostrado que dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día incrementan las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol de 1.4 a 1.6 veces, respectivamente, cuando se toman de forma concomitante con un medicamento hormonal combinado que contenga 0.035 mg de etinilestradiol.

Efectos de Primosiston en otros medicamentos

Los preparados hormonales combinados como Primosiston oral pueden interferir con el metabolismo de determinados fármacos. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).

In vitro, el etinilestradiol es un inhibidor reversible de CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2 así como un inhibidor de CYP3A4/5, CYP2C8, y CYP2J2 con base en el mecanismo. En estudios clínicos, la administración de un medicamento hormonal que contiene etinilestradiol no dio como resultado ningún incremento o sólo un incremento ligero en las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP3A4 (ej. midazolam), mientras que las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP1A2 pueden incrementar débilmente (ej. teofilina) o moderadamente (ej. melatonina y tizanidina).

Interacciones farmacodinámicas

Se ha demostrado que la administración conjunta de medicamentos que contienen etinilestradiol con medicamentos antivirales de acción directa (DAA) que contienen ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de los mismos está relacionada con incrementos en niveles de ALT a más de 20 veces el límite superior del normal en mujeres sanas y en mujeres infectadas con VHC (ver "Contraindicaciones").

Otras formas de interacción

Pruebas de laboratorio

Primosiston comprimidos – CCDS 04

V

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3052
RAFAELA TISINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3052 (B1602 HD) Munro
VERONICA 2008-5369637-APN-DERM#ANMAT
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

Página 14 de 31

Página 14 de 16

El uso de esteroides sexuales puede influir en los resultados de algunas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos del hígado, la tiroides, la función suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo globulina fijadora de corticosteroide y las fracciones lipídicas/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los carbohidratos y los parámetros de la coagulación y fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro del rango normal del laboratorio.

Empleo en Pediatría: No corresponde.

Empleo en ancianos: No corresponde.

Embarazo y lactancia: El empleo de Primosiston esta contraindicado durante el embarazo. Durante la lactancia establecida, hasta un 0,1% de la dosis materna diaria de NET y el 0,02% de la de EE puede ser transferido al lactante a través de la leche.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:

No se han observado efectos.

REACCIONES ADVERSAS

En casos aislados pueden presentarse cefaleas, molestias gástricas, náuseas y tensión mamaria.

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

SOBREDOSIFICACIÓN

Sobre la base de los estudios de toxicidad aguda con los componentes individuales o la combinación, no es de esperar un riesgo agudo para la salud después de la ingestión accidental, aún de un múltiplo de la dosis de Primosiston empleado terapéuticamente. Los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y sangrado por privación. El último puede ocurrir incluso en niñas antes de la menarquia, si por accidente toman el medicamento. No existen antidotos y el tratamiento debe ser sintomático.

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

Primosiston comprimidos - CCDS 04

BAYER S.A.

RICARDO GUTIERREZ 3652 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro

PAFAELA ZUNINI

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

BAYER S.A.

VERÓNICA A. CASARO

APODERADA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

Página 15 de 16

Página 15 de 31

IT-2018-13869637-APN-DERM#ANMAT



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

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

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

PRESENTACIÓN

Envase por 30 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO.

Consérvese el medicamento en lugar adecuado y fuera del alcance de los niños.

©Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Bajo licencia de de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por:

SCHERING DO BRASIL QUÍMICA E FARMACÉUTICA LTDA,

Rua Cancioneiro de Evora 255/339/383, Villa Henrique San Pablo – Brasil

Importado y distribuido por:

Bayer S.A.,

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 43.596

Versión: CCDS 04

Fecha de la última revisión:

Primosiston comprimidos – CCDS 04

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAPAZZI ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

M

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119
IF-2018-53669637-APN-DERM#ANMAT

Página 16 de 31

Página 16 de 16



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-53669637-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 23 de Octubre de 2018

Referencia: 988-18-1 PROSPECTO NORETISTERONA-ETINILESTRADIOL CERT 43596

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.23 15:19:37 -0300

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.23 15:19:41 -0300

15

INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

PRIMOSISTON

ACETATO DE NORETISTERONA / ETINILESTRADIOL

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BRASILEÑA

Lea todo este prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado solo a usted. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si los signos de su enfermedad son los mismos que los suyos.

Si experimenta algún efecto secundario, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto secundario posible no mencionado en este prospecto.

Contenido de este prospecto

1. ¿Qué es Primosiston y para qué se utiliza?
2. Lo que necesita saber antes de tomar Primosiston
3. ¿Cómo tomar Primosiston?
4. Posibles efectos secundarios
5. ¿Cómo almacenar Primosiston?
6. Contenido del envase y otra información

Primosiston 2 mg / 0.01 mg comprimidos

Las sustancias activas son acetato de noretisterona / etinilestradiol

1. ¿QUÉ ES PRIMOSISTON Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Primosiston se utiliza para tratar alteraciones del sangrado mensual (sangrado disfuncional) y para la programación de la menstruación.

Cada comprimido blanco contiene una pequeña cantidad de las hormonas acetato de noretisterona y etinilestradiol.

2. LO QUE NECESITA SABER ANTES DE TOMAR PRIMOSISTON

No tome Primosiston

Primosiston comprimidos – CCDS 04

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 RAFAELA ELDINI
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (C1105EHN) Muro 9
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.116
 APN.DERM#ANMAT

No tome Primosiston si tiene alguna de las condiciones mencionadas a continuación. Si cualquiera de éstas se aplica a usted, informe a su médico antes de comenzar a tomar Primosiston.

- Si tiene (o alguna vez ha tenido) un ataque al corazón o accidente cerebrovascular (ocasionado por un coágulo sanguíneo o una ruptura de un vaso sanguíneo en el cerebro);
- Si tiene (o alguna vez ha tenido) una enfermedad que pueda ser un indicador (i) de un futuro ataque al corazón (por ejemplo, angina de pecho que ocasiona dolor severo en el pecho el cual se puede extender al brazo izquierdo) o (ii) de un accidente cerebrovascular (por ejemplo, un accidente cerebrovascular menor sin efectos residuales, un llamado accidente isquémico transitorio);
- Si tiene un riesgo elevado de coágulos sanguíneos venosos o arteriales;
- Si tiene (o alguna vez ha tenido) cierto tipo de migraña (con los llamados síntomas neurológicos focales tales como síntomas visuales, incapacidad del habla, o debilidad o entumecimiento en cualquier parte de su cuerpo);
- Si tiene diabetes con vasos sanguíneos dañados;
- Si tiene (o alguna vez ha tenido) enfermedad hepática (síntomas de la cual pueden ser coloración amarillenta de la piel o comezón en todo el cuerpo) y su hígado aún no funciona de manera normal;
- Si está tomando algún medicamento antiviral que contenga ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de éstos. Estos medicamentos antivirales se utilizan para tratar la hepatitis C crónica (a largo plazo) (una enfermedad infecciosa que afecta al hígado, ocasionada por el virus de la hepatitis C);
- Si tiene (o alguna vez ha tenido) un tumor benigno o maligno en el hígado;
- Si tiene (o alguna vez ha tenido) un cáncer (ej. de las mamas o de los órganos genitales) que puede crecer bajo la influencia de hormonas sexuales;
- Si tiene un sangrado vaginal inexplicable;
- Si está embarazada o si piensa que puede estar embarazada;
- Si tiene un historial de herpes gestacional;
- Si es alérgica (hipersensible) a cualquiera de los ingredientes de Primosiston.

Primosiston comprimidos - CCDS 04
 BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 RAFAEL ZUNINI
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 15941

Página 18 de 31
 BAYER S.A.
 Ricardo Gutierrez 2018-53669764-APN-
 VERÓNICA A CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119
 Página 2 de 14

Si aparece alguna de las condiciones arriba mencionadas por primera vez mientras toma Primosiston, interrúmpalo de inmediato y consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Primosiston.

Razones para una discontinuación inmediata de Primosiston

Ocurrencia por primera vez de cefaleas migrañosas o la ocurrencia más frecuente de cefaleas inusualmente severas, trastornos súbitos de la percepción (ej. alteraciones de visión o auditivas), primeros signos de tromboflebitis o síntomas tromboembólicos (por ejemplo, dolores inusuales en o hinchazón de las piernas, dolores punzantes al respirar o toser sin razón aparente), sensación de dolor y opresión en el pecho, operaciones pendientes (seis semanas de anticipación), inmovilización (por ejemplo después de accidentes), inicio de ictericia, inicio de hepatitis, comezón en todo el cuerpo, aumento significativo de la presión sanguínea.

Notas especiales

La proporción de riesgo-beneficio se debe calcular en las siguientes enfermedades y el médico debe mantener una supervisión cuidadosa: Alteraciones severas de la función hepática; ictericia o comezón persistente durante un embarazo previo, síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, procesos tromboembólicos existentes o previos (ej. accidente cerebrovascular, infarto de miocardio), diabetes severa con cambios vasculares, anemia de células falciformes.

Si tiene angioedema hereditario; los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema. Debe consultar a su médico de inmediato si experimenta síntomas de angioedema tales como rostro, lengua y/o faringe hinchados y/o dificultad para tragar o urticaria junto con dificultad para respirar.

Se debe informar al médico si la paciente sufre de diabetes mellitus, debido a que esta enfermedad requiere supervisión cuidadosa.

El esteroide sexual (acetato de noretisterona) que contiene este producto se convierte parcialmente en etinilestradiol además del etinilestradiol ya contenido por comprimido. Por consiguiente, se deben considerar las siguientes advertencias generales relacionadas con el uso de anticonceptivos orales combinados, además de Primosiston.

En algunas situaciones usted necesita tener cuidado especial cuando toma Primosiston, y su médico puede necesitar examinarla de manera periódica. Consulte a su médico antes

Primosiston comprimidos - CCDS 04

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAEL CUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 16941

Página 19 de 31

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 - 1970051401 - MURTO
VERÓNICA A CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

de comenzar a tomar Primosiston si se aplican a usted cualquiera de las siguientes condiciones o si cualquiera de ellas se desarrolla o empeora mientras usted está tomando Primosiston:

- Si usted fuma;
- Si usted tiene diabetes mellitus (enfermedad metabólica con niveles de azúcar en sangre elevados);
- Si usted tiene sobrepeso;
- Si usted tiene presión sanguínea elevada;
- Si usted tiene un trastorno de las válvulas cardiacas o algún tipo de trastorno del ritmo cardiaco;
- Si usted tiene una inflamación de las venas (flebitis superficial);
- Si usted tiene venas varicosas;
- Si cualquier persona de su familia inmediata alguna vez ha tenido un coágulo sanguíneo (trombosis en la pierna, "embolismo pulmonar" en los pulmones, o en otro lado), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad joven;
- Si sufre de migraña (cefalea punzante, que normalmente afecta a un lado de la cabeza y con frecuencia está acompañada de náuseas, vómito y sensibilidad a la luz);
- Si usted tiene epilepsia (ver "Otros medicamentos y Primosiston");
- Si usted o algún miembro de su familia inmediata alguna vez ha tenido niveles sanguíneos elevados de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas);
- Si un pariente cercano tiene o alguna vez ha tenido cáncer de mama;
- Si usted tiene una enfermedad del hígado o de la vesícula biliar;
- Si usted tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica);
- Si tiene lupus eritematoso sistémico (o LES, una enfermedad del sistema inmune);
- Si usted tiene síndrome urémico hemolítico (o "SUH", un trastorno de coagulación sanguínea que ocasiona insuficiencia renal);
- Si usted tiene enfermedad de células falciformes;
- Si usted tiene una condición que ocurrió por primera vez o empeoró durante el embarazo o el uso previo de hormonas sexuales (ej. pérdida auditiva, una

Primosiston comprimidos – CCDS 04

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIÉRREZ 3852
 RAFAELA ZUNINI
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

Página 20 de 31

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3852 (81605EHD) Munro
 VERÓNICA B. BARRERA
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.118
 Página 4 de 14

25

enfermedad metabólica llamada porfiria, una enfermedad de la piel llamada herpes gestacional, o una enfermedad neurológica llamada corea de Sydenham);

- Si usted tiene (o alguna vez ha tenido) parches de pigmentos color marrón dorado llamados "parches de embarazo" especialmente en el rostro (cloasma). Si éste es el caso, evite la exposición directa a la luz solar o a la luz ultravioleta;
- Si usted tiene angioedema hereditario, consulte a su médico de inmediato si experimenta síntomas de angioedema tales como rostro, lengua o garganta hinchados, y/o dificultad para tragar, o urticaria, junto con dificultad para respirar.

Los productos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema.

Si cualquiera de las condiciones arriba mencionadas aparece por primera vez, recurre o empeora mientras utiliza Primosiston, consulte a su médico.

Primosiston y los coágulos sanguíneos

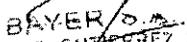
Una trombosis es la formación de un coágulo sanguíneo, el cual puede bloquear un vaso sanguíneo.

Algunas veces, una trombosis ocurre en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda). El tromboembolismo venoso (TEV) se puede desarrollar esté o no tomando la píldora. También puede ocurrir si usted se embaraza. Si un coágulo sanguíneo se desprende de la vena en la que se formó, puede llegar a y bloquear las arterias de los pulmones, ocasionando un llamado "embolismo pulmonar". También pueden ocurrir coágulos con muy poca frecuencia en los vasos sanguíneos del corazón (ocasionando un infarto de miocardio). Los coágulos sanguíneos o un vaso sanguíneo roto en el cerebro pueden ocasionar un accidente cerebrovascular.

Estudios a largo plazo han sugerido que puede haber un vínculo entre el uso de la píldora (también llamada "anticonceptivo oral combinado" o "píldora combinada", ya que combina dos diferentes hormonas femeninas, llamadas estrógenos y progestágenos) y un riesgo elevado de coágulos sanguíneos venosos y arteriales, embolismo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. La ocurrencia de estos eventos es poco frecuente.

El riesgo de tromboembolismo venoso es más elevado durante el primer año de uso. Este riesgo elevado está presente después de comenzar a tomar inicialmente la píldora combinada o de reiniciar (después de un intervalo de 4 semanas o mayor libre de píldoras) la misma píldora o una píldora combinada diferente. Datos de un gran estudio

Primosiston comprimidos - CCDS 04


 RICARDO GUTIÉRREZ 3884
 RAFAELA ZININI
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3882 (DIF05EHD) #Página 21 de 31
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA 2018-53668764-APN-DERM#ANMAT
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.118

80

indican que este riesgo elevado está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

En general, el riesgo de tromboembolismo venoso en usuarias de píldoras de baja dosis de estrógeno (< 0.05 mg de etinilestradiol) es de dos a tres veces mayor que para las no usuarias de anticonceptivos orales combinados y que no están embarazadas, y es menor que el riesgo relacionado con el embarazo y el parto. No se puede excluir un incremento adicional en el riesgo de TEV en usuarias de anticonceptivos orales combinados que contienen ≥ 0.05 mg de etinilestradiol.

Muy ocasionalmente, los eventos tromboembólicos venosos o arteriales que pueden ocasionar discapacidades permanentes serias, pueden poner en riesgo la vida, o incluso pueden ser fatales.

El tromboembolismo venoso, que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede ocurrir durante el uso de todas las píldoras combinadas.

Pueden ocurrir coágulos sanguíneos de manera extremadamente poco frecuente en otras partes del cuerpo incluyendo el hígado, el intestino, el riñón, el cerebro o el ojo.

Deje de tomar Primosiston y consulte a su médico de inmediato si nota signos de:

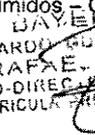
Trombosis venosa profunda, tales como: hinchazón de una pierna o a lo largo de la vena de la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna *que se puede sentir sólo al estar de pie o al caminar*, aumento de *calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel en la pierna.*

Embolismo pulmonar, tales como: aparición súbita de dificultad inexplicable para respirar o respiración rápida; tos súbita que puede contener sangre; dolor agudo en el pecho *que puede incrementar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; mareo severo o vértigo; frecuencia cardíaca rápida o irregular.* Algunos de estos síntomas (ej. "dificultad para respirar", "tos") son no específicos y pueden ser malinterpretados como eventos más comunes o menos severos (ej. infección del tracto respiratorio).

Tromboembolismo arterial (vasos sanguíneos arteriales bloqueados por coágulos sanguíneos y dichos coágulos sanguíneos que se hayan desprendido)

- **Accidente cerebrovascular** tales como: entumecimiento o debilidad súbita del rostro, el brazo o la pierna, especialmente en un lado del cuerpo; *confusión* súbita, problemas para hablar o para entender; problemas súbitos para ver con uno o con

Primosiston comprimidos - CCDS 04



 RICARDO GUTIERREZ 3652

 RAFAEL ZUNINI

 CO-DIRECTORA TÉCNICA

 MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.

 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHU) Murgos

 VERÓNICA 53669764 APN-DERM#ANMAT

 APODERADA

 CO-DIRECTORA TÉCNICA

 MATRICULA PROFESIONAL N° 3.119

Página 22 de 31

ambos ojos; problema súbito para caminar, mareo, pérdida de equilibrio o coordinación; cefalea súbita, severa o prolongada, sin causa conocida; pérdida de conciencia o desmayo con o sin convulsión.

- **Coágulos sanguíneos que bloquean otros vasos sanguíneos arteriales**, tales como: *dolor súbito, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad, abdomen "agudo"*.
- **Infarto de miocardio** tales como: *dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o de llenado* en el pecho, en el brazo, o debajo del esternón; malestar que irradia hacia la espalda, *la mandíbula, la garganta, el brazo, el estómago; sensación de llenado, indigestión o sensación de asfixia; sudoración, náuseas, vómito* o mareo; debilidad extrema, *ansiedad*, o dificultad para respirar; *frecuencia cardíaca rápida o irregular*.

Su médico revisará, por ejemplo, si usted tiene un riesgo mayor de padecer una trombosis debido a una combinación de factores de riesgo o tal vez un factor de riesgo muy fuerte. En el caso de una combinación de factores de riesgo, el riesgo puede ser mayor que simplemente añadir dos riesgos individuales. Si el riesgo es demasiado elevado, su médico no prescribirá Primosiston (ver también "No tomar Primosiston").

El riesgo de coágulos sanguíneos venosos o arteriales (ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o accidente cerebrovascular incrementa:

- Con la edad;
- Si usted tiene sobrepeso;
- Si alguien en su familia inmediata ha tenido un coágulo sanguíneo (trombosis en una pierna, "embolismo pulmonar" en el pulmón, o en otro lado), un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular a una edad temprana, o si se sabe o se tiene sospecha de que usted o alguno de sus familiares tienen un trastorno de coagulación sanguínea hereditario que incrementa su riesgo de desarrollar coágulos sanguíneos. En este caso, usted debe ver a un especialista antes de decidir sobre el uso de algún anticonceptivo oral combinado. Algunos factores sanguíneos que pueden sugerir que usted tenga una tendencia de trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la proteína C activada (APC), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C,

Primosiston comprimidos - CCDS 04

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAEL V. ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROF. TÉCNICA 14621

BAYER S.A. Página 23 de 31
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHU) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APC 018-58669764-APN-DERM#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

deficiencia de proteína S, anticuerpos antifosfolípidicos (anticuerpos anti anticardiolipina, anticoagulante lúpico);

- Con inmovilización prolongada (por ejemplo, cuando usted tiene su pierna o sus piernas con yeso o férula), cirugía mayor, cualquier cirugía de las piernas, o traumatismo mayor. En estas situaciones, es mejor dejar de tomar el medicamento (si la cirugía está planeada, usted debe interrumpir el tratamiento por lo menos con cuatro semanas de anticipación) y no volver a comenzar hasta dos semanas después de que esté completamente recuperada;
- Si usted fuma (el riesgo incrementa mientras más fume y mientras más aumente su edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años de edad). **Cuando utiliza el medicamento, debe dejar de fumar, especialmente si tiene más de 35 años de edad;**
- Si usted o alguien de su familia inmediata tiene o ha tenido alguna vez niveles sanguíneos elevados de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas);
- Si usted tiene presión sanguínea elevada. **Si usted desarrolla presión sanguínea elevada mientras utiliza el medicamento, es posible que le indiquen que deje de tomarlo;**
- Si usted sufre de migraña;
- Si usted tiene un trastorno de la válvula cardíaca o algún trastorno de ritmo cardíaco.

Primosisiston y el cáncer

Se ha observado **cáncer de mama** con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que utilizan píldoras combinadas, pero no se sabe si esto es ocasionado por el tratamiento mismo. Por ejemplo, puede ser que detecten más tumores en mujeres que toman píldoras combinadas porque son examinadas por su médico de manera más frecuente. El riesgo de tumores de mama disminuye gradualmente después de dejar de tomar el anticonceptivo hormonal combinado. Es importante revisar de manera periódica sus mamas y debe contactar a su médico si siente algún nódulo.

En casos poco frecuentes, se han reportado **tumores hepáticos benignos**, e incluso en menos casos **tumores hepáticos malignos**, en usuarias de píldoras anticonceptivas. En

Primosisiston comprimidos, ~~OCDS 04~~

RICARDO GUTIÉRREZ 3652
 RAFAELA JUNINI
 CO-DIRECTORAS MÉDICAS
 MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) JUNI
 VERÓNICA A. CASARIS
 APDOERADA
 CO-DIRECTORA 35889764-APN-DERM#ANMAT
 MATRICULA PROFESIONAL N° 3.115

Página 24 de 31

casos aislados, estos tumores han ocasionado sangrado interno que pone en riesgo la vida. Contacte a su médico si tiene dolor abdominal inusualmente severo.

El factor de riesgo más importante para el cáncer del cuello uterino es la infección del Virus del Papiloma Humano (VPH) persistente. Algunos estudios indican que el uso a largo plazo de la píldora incrementa el riesgo de una mujer de desarrollar **cáncer de cuello uterino**. Sin embargo, no está claro hasta qué grado el comportamiento sexual u otros factores tales como el Virus del Papiloma Humano incrementan este riesgo.

Los tumores antes mencionados pueden poner en riesgo la vida o tener un resultado fatal.

Otros medicamentos y Primosiston

Informe siempre a su médico qué medicamentos o productos herbales usted está utilizando. Hay algunos medicamentos que no debe tomar con Primosiston – ver “No tomar Primosiston”. Informe también a su médico o dentista que prescriba otro medicamento (o el farmacéutico de quien obtuvo el medicamento) que usted está tomando Primosiston. Ellos le pueden decir si el uso de otro medicamento que usted esté tomando debe cambiar.

Algunos medicamentos

- o Pueden tener una influencia en los niveles sanguíneos de Primosiston,
- o Pueden hacerlo **menos efectivo**,
- o Pueden ocasionar un sangrado inesperado.

Éstos incluyen:

- o Medicamentos utilizados para el tratamiento de:
 - Epilepsia (ej., primidona, fénitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato)
 - Tuberculosis (ej., rifampicina)
 - VIH e infecciones del Virus de Hepatitis C (llamados inhibidores de proteasa e inhibidores de transcriptasa reversa no nucleosídica)
 - Infecciones micóticas (griseofulvina, antimicóticos azoles, ej., itraconazol, voriconazol, fluconazol)
 - Infecciones bacterianas (antibióticos macrólidos, ej. claritromicina, eritromicina)

Primosiston comprimidos – CCDS 04

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIÉRREZ 3652
 RAFAELA ZUNINI
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (011) 8691-1111
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA 3669764-APN-DERM#ANMAT
 MATRICULA PROFESIONAL Nº 13 319

84

- Algunas enfermedades cardiacas, presión sanguínea elevada (bloqueadores del canal de calcio, ej. verapamilo, diltiazem)
- Artritis, artrosis (etoricoxib)
- o El remedio herbal hierba de San Juan
- o Jugo de pomelo

Primosiston puede **influir en el efecto** de otros medicamentos, por ejemplo

- Lamotrigina
- Ciclosporina
- Melatonina
- Midazolam
- Teofilina
- Tizanidina

Por favor informe a su médico o farmacéutico si usted está tomando o si tomó recientemente algún otro medicamento, incluyendo los medicamentos obtenidos sin prescripción.

Investigaciones recientes han confirmado que el acetato de noretisterona se metaboliza de manera parcial a etinilestradiol. Debido a que la estrogenicidad de la noretisterona siempre se ha asumido y experimentado en la práctica clínica, el descubrimiento reciente de sus características metabólicas no cambia las recomendaciones existentes de uso.

Pruebas de laboratorio

Si usted necesita una prueba sanguínea u otras pruebas de laboratorio, informe a su médico o al personal del laboratorio que usted está tomando Primosiston, porque Primosiston puede afectar los resultados de algunas pruebas.

Embarazo

No tome Primosiston si está embarazada, o si piensa que puede estar embarazada.

Conducción y uso de maquinaria

No hay efectos conocidos.

Primosiston comprimidos - CCDS 04

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 RAFAELA ZUNINI
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULADA PROFESIONAL 19941

BAYER S.A.
 Ricardo Gutierrez 3652 (B1405EHD) Munro
 VERÓNICA A. CASAR
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULADA PROFESIONAL 2012553669764-APN-DERM#ANMAT

PS

3. ¿CÓMO TOMAR PRIMOSISTON?

Antes de comenzar a tomar Primosiston, se debe llevar a cabo un examen ginecológico y médico general exhaustivo (incluyendo exploración de las mamas y un frotis citológico del cérvix) y se debe excluir un embarazo.

Los comprimidos se deben ingerir enteros, con líquido.

A menos que el médico prescriba otra cosa, se recomiendan las siguientes dosis:

- **Sangrado disfuncional**

La administración de 1 comprimido de Primosiston 3 veces al día durante 10 días lleva a la suspensión del sangrado uterino, no relacionado con lesiones orgánicas, dentro de 1 a 4 días. En casos individuales, el sangrado disminuye durante los primeros días después de iniciar la ingesta de comprimidos y no se detiene sino hasta 5 a 7 días después. Para que el tratamiento sea exitoso, la administración de Primosiston debe continuar de manera regular incluso después de la suspensión del sangrado hasta finalizar el envase.

Aproximadamente de 1 a 4 días después de la discontinuación del tratamiento, ocurrirá un sangrado por privación, parecido a la menstruación normal en intensidad y duración.

Sangrado ligero durante la ingesta de comprimidos

Ocasionalmente, puede ocurrir un sangrado ligero después de la suspensión inicial del sangrado. En estos casos, no se debe interrumpir la ingesta de comprimidos.

Falta de suspensión del sangrado, sangrado intercurrente abundante

Si el sangrado no se detiene a pesar de la ingesta regular de comprimidos, se debe considerar una causa orgánica. El médico tratante debe ser informado de inmediato, porque en su mayoría se requieren más medidas. Esto se aplica también en casos en donde después de la suspensión inicial del sangrado, aún ocurre sangrado relativamente abundante durante la ingesta de comprimidos.

Prevención de ocurrencia

Para evitar la recurrencia del sangrado disfuncional, se recomienda administrar Primosiston de manera profiláctica durante los siguientes tres ciclos, es decir 1 comprimido de Primosiston dos veces al día del día 19 al día 26 del ciclo (1er día del ciclo = 1er día del último sangrado). El sangrado por privación ocurre algunos días después de la administración del último comprimido.

Solo el médico puede decidir si esta medida es necesaria. Su decisión depende del curso de la temperatura basal, que se tomará diariamente.

Primosiston comprimidos - CCDS 04

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3852 (B1605EMD) Montevideo
VERÓNICA A. CASARÓ
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119
APN-DERM#ANMAT

• **Programación de la menstruación**

El sangrado mensual se puede adelantar o aplazar con Primosiston si circunstancias particulares así lo requieren. Sin embargo, en definitiva se prefiere el adelanto porque la posibilidad de que ocurra un embarazo queda prácticamente descartada mediante la inhibición de la ovulación. Por el contrario, el aplazamiento de la menstruación requiere el uso de Primosiston en el momento en el que la exclusión necesaria del embarazo puede ser problemática.

Adelanto de la menstruación

1 comprimido de Primosiston 3 veces al día durante por lo menos 8 días a partir del día 5 del ciclo (1er día de sangrado = 1er día del ciclo). El sangrado ocurrirá de 2 a 3 días después de haber tomado el último comprimido.

Aplazamiento de la menstruación

Debido a que el aplazamiento de la menstruación requiere el uso de Primosiston en el momento en el que no se puede excluir un embarazo utilizando los métodos de examen actualmente disponibles, este método queda restringido a los casos en los que no hay posibilidad de que ocurra un embarazo en el ciclo respectivo.

Dosis: 1 comprimido de Primosiston 3 veces al día durante no más de 10 a 14 días, comenzando aproximadamente 3 días antes de la menstruación esperada. Ocurrirá un sangrado de 2 a 3 días después de haber dejado de tomar el medicamento. Si no sucede esto, debe consultar a su médico.

Si toma más Primosiston del que debiera

No hay reportes de efectos dañinos serios por tomar muchos comprimidos de Primosiston.

Si toma varios comprimidos en una sola vez, se puede sentir enferma o puede vomitar o puede tener sangrado vaginal. Incluso las niñas que aún no han comenzado a menstruar pero que accidentalmente tomaron este medicamento pueden experimentar dicho sangrado.

Si usted ha tomado muchos comprimidos de Primosiston, o si usted descubre que algún niño ha tomado algunos, solicite asesoría de su médico o farmacéutico.

Si tiene alguna otra pregunta sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Primosiston comprimidos – CCDS 04

M

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA BONINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1505EN) Página 28 de 31
VERONICA A CASARO
APROBADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 3119

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

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

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Primosiston puede ocasionar efectos secundarios, aunque no todas las mujeres los experimenta.

Poco frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 1,000 personas

- Cefaleas
- Molestias gástricas
- Náuseas
- Sensación de tensión en las mamas

Si usted tiene angioedema hereditario; los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.

5. ¿CÓMO ALMACENAR PRIMOSISTON?

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente (15 - 30 °C).

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que se indica en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

Contenido de Primosiston

Comprimidos que contienen acetato de noretisterona (2 mg) y etinilestradiol (0.01 mg).

Los otros ingredientes son: lactosa monohidrato, almidón de maíz, prolividona 25.000, talco, estearato de magnesio.

Contenido del envase

Envases con 30 comprimidos.

Primosiston comprimidos –

CCDS 04
BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
RAFAEL LLININI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 14571

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Montro
VERÓNICA A. CASARO Pagina 29 de 31
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119
MATRICULA 2018-53869764-APN-DERM#ANMAT



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”

©Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por:

Schering Do Brasil Química e Farmacéutica Ltda,

Rua Cançioneiro de Évora 255/339/383, Villa Henrique San Pablo – Brasil

Importado y distribuido por:

Bayer S.A.,

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 43.596

Versión: CCPI 04

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 12041

Primosiston comprimidos – CCDS 04

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA Página 30 de 31
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 119

IF-2018-53669764-APN-DERM#ANMAT.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-53669764-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 23 de Octubre de 2018

Referencia: 988-18-1 PACIENTE NORETISTERONA-ETINILESTRADIOL CERT 43596

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.23 15:19:55 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.23 15 19 55 -03'00'