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

DISPOSICIÓN Nº 3192

BUENOS AIRES, 29 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015104-12-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de al menos de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de

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

DISPOSICIÓN N° 3192

Registro.

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

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPOSICIÓN Nº 3192

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

DISPONE:

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

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

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

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

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

DISPOSICIÓN Nº 3192

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

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-015104-12-1

DISPOSICIÓN Nº: 3192

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3192

Nombre comercial: FEMIDEN

Nombre/s genérico/s: ESTRADIOL HEMIHIDRATO - ACETATO DE NOMEGESTROL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ARENGREEN Nº 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES – DARWIN Nº 429, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FEMIDEN.

Clasificación ATC: G03AA14.

Indicación/es autorizada/s: EVITAR EL EMBARAZO EN MUJERES QUE DECIDEN ADOPTAR ESTE MÉTODO (ANTICONCEPCIÓN ORAL).

Concentración/es: 1.5 mg DE ESTRADIOL (COMO HEMIDRATO), 2.5 mg DE ACETATO DE NOMEGESTROL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO ACTIVO COLOR ROSA CONTIENE:

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

Genérico/s: ESTRADIOL (COMO HEMIDRATO) 1.5 mg, ACETATO DE NOMEGESTROL 2.5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg, OPADRY YS-1 7003 BLANCO 1.93 mg, LACA ROJO FD Y C Nº 40 0.042 mg, POVIDONA K 25 4 mg, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 0.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 9.6 mg, OPAGLOS GS-2-0700 0.04 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 2.4 mg, ALMIDON DE MAIZ 8.938 mg.

CADA COMPRIMIDO INACTIVO COLOR BLANCO CONTIENE:

Genérico/s: ---------.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 0.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 24 mg, OPAGLOS GS-2-0700 0.04 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 0.8 mg, OPADRY YS-1-7003-BLANCO 1.96 mg, CELACTOSE 80 54.2 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 y 3 BLISTER CALENDARIO CON 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (24 COMPRIMIDOS ACTIVOS COLOR ROSA + 4 COMPRIMIDOS INACTIVOS COLOR BLANCO).

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 y 3 BLISTER CALENDARIO CON 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (24 COMPRIMIDOS ACTIVOS COLOR ROSA + 4 COMPRIMIDOS INACTIVOS COLOR BLANCO).

Período de vida Útil: 24 meses

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

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30ºC EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 3192

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

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

ANEXO II

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

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 3192

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

3192

A.N.M.A.T. FOLIO 455 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo

F E M I D E N
NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg – ESTRADIOL (como Hemihidrato) 1,5 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina **Venta Bajo Receta**

Contenido: 28 comprimidos recubiertos (24 activos + 4 inactivos)

Cada comprimido recubierto rosa (activo) de **Femiden®** contiene:

Estradiol (como hemihidrato)	1,50 mg
Acetato de nomegestrol	2,50 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	50,00 mg
Almidón de maíz	8,938 mg
Laca FD&C Rojo N°40	0,012 mg
Croscaramelosa sódica	2,40 mg
Povidona K-25	4,00 mg
Celulosa microcristalina PH 102	9,60 mg
Silica coloidal anhidra	0,20 mg
Estearato magnesio	0,80 mg
Opadry Y S-1 7003 Blanco	1,93 mg
Laca FD&C Rojo N°40	0,03 mg
Opaglos GS 2 -0700	0,04 mg

Cada comprimido recubierto blanco (inactivo) de **Femiden®** contiene:

Celactosa 80	54,20 mg
Celulosa microcristalina PH 102	24,00 mg
Croscaramelosa sódica	0,80 mg
Silica coloidal anhidra	0,20 mg
Estearato magnesio	0,80 mg
Opadry Y S-1 7003 Blanco	1,96 mg
Opaglos GS 2 -0700	0,04 mg

Posología: según prescripción medica

Lote Nº

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Vencimiento

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9987

3192

A.N.M.A.T. FOLIO 456 MESA DE ENTRADAS

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30° C

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

GADOR S. A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel.: 4858-9000

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: igual rótulo llevarán los envases con 3 blisters calendario conteniendo 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos recubiertos color rosa y 4 comprimidos recubiertos color blanco) cada uno.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT N° 9607

A.N.M.A.T. 457 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Prospecto interior del envase

F E M I D E N®

NOMEGESTROL ACETATO 2,5 mg - ESTRADIOL (como Hemihidrato) 1,5 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta **Industria Argentina**

Cada comprimido recubierto rosa (activo) de **Femiden®** contiene:

Estradiol (como hemihidrato)	1,50 mg
Acetato de nomegestrol	2,50 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	50,00 mg
Almidón de maíz	8,938 mg
Laca FD&C Rojo N°40	0,012 mg
Croscaramelosa sódica	2,40 mg
Povidona K-25	4,00 mg
Celulosa microcristalina PH 102	9,60 mg
Silica coloidal anhidra	0,20 mg
Estearato magnesio I	0,80 mg
Opadry Y S-1 7003 Blanco	1,93 mg
Laca FD&C Rojo N°40	0,03 mg
Opaglos GS 2 -0700	0,04 mg

Cada comprimido recubierto blanco (inactivo) de **Femiden®** contiene:

Celactosa 80	54,20 mg
Celulosa microcristalina PH 102	24,00 mg
Croscaramelosa sódica	0,80 mg
Silica coloidal anhidra	0,20 mg
Estearato magnesio	0,80 mg
Opadry Y S-1 7003 Blanco	1,96 mg
Opaglos GS 2 -0700	0,04 mg

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 458 MESA DE ENTRADAS

ACCION TERAPEUTICA

Anticonceptivo.

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del aparato genital, progestágenos y estrógenos, asociaciones fijas, código ATC: G03AA14.

INDICACIONES

Evitar el embarazo en mujeres que deciden adoptar este método (anticoncepción oral).

ACCION FARMACOLOGICA

Farmacodinamia

El acetato de nomegestrol es un progestágeno derivado de la progesterona, altamente selectivo. Tiene una fuerte afinidad por el receptor de la progesterona humana con actividad antigonadotrópica, antiestrogénica, y antiandrógena moderada, sin actividad estrógena, andrógena, glucocorticoide o mineralocorticoide.

El estrógeno contenido en Femiden® es 17β-estradiol, un estrógeno natural que es igual al 17β-estradiol humano endógeno.

El efecto anticonceptivo de Femiden® se basa principalmente en la inhibición de la ovulación y en los cambios en la secreción cervicouterina.

En un estudio clínico, realizado en Europa en mujeres de 18 a 35 años de edad con acetato de nomegestrol y estradiol hemihidrato, se calcularon los siguientes índices de Pearl:

- Fracaso del método: 0,40 (límite superior del intervalo de confianza del 95%, 1,03).
- Fracaso del método y de la usuaria: 0,38 (límite superior del intervalo de confianza del 95%, 0,97).

En un estudio clinico realizado, en mujeres de 18 a 35 años de edad, con acetato de nomegestrol y estradiol hemihidrato en Estados Unidos se calcularon los siguientes índices de Pearl:

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9687

A.N.M.A.T. FOLIO 459 MESA DE ENTRADAS

- Fracaso del método: 1,22 (límite superior del intervalo de confianza del 95%, 2,18).
- Fracaso del método y de la usuaria: 1,16 (límite superior del intervalo de confianza de 95%, 2,08).

En otro estudio clínico se observó que después de interrumpir la administración de acetato de nomegestrol y estradiol hemihidrato, se evidenció el retorno de la ovulación en los primeros 28 días después de la toma del último comprimido en el 79% de las mujeres.

FARMACOCINETICA

Acetato de nomegestrol

La absorción del acetato de nomegestrol administrado por vía oral es rápida, alcanzando concentraciones máximas en el plasma (7 ng/ml) a las dos horas después de la administración de una dosis única. La biodisponibilidad absoluta del acetato de nomegestrol luego de una dosis única es del 63%, sin observarse un efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la misma.

El volumen de distribución aparente de acetato de nomegestrol en estado estacionario es de 1.645 ± 576 l. El 97 a 98% del acetato de nomegestrol se une en gran cantidad a la albúmina, pero no se liga a la globulina de unión de la hormona sexual (SHBG) ni a la globulina de unión a los corticoides (CBG).

Es metabolizado en el hígado por las enzimas del citocromo P450, principalmente por el CYP3A4 y CYP3A5, y posiblemente por el CYP2C19 y el CYP2C8, en varios metabolitos hidroxilados inactivos, sufriendo un metabolismo extenso de fase 2 para formar conjugados glucurónido y sulfato.

La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) es de 46 h (límites: 28 y 83 h) en el estado estacionario. Se desconoce la semivida de eliminación de los metabolitos. Es excretado por la orina y las heces, en un 80% de la dosis aproximadamente, al cabo de cuatro días y casi completamente después de diez días. Las cantidades excretadas fueron más altas en las heces que en la orina.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 6057

A.N.M.A.T. FOLIO 460 MESA DE ENTRADAS

El estado estacionario se alcanza luego de los cinco días, observándose concentraciones plasmáticas máximas de acetato de nomegestrol (12 ng/ml) 1,5 horas después de la administración. En este estado, se obtienen concentraciones plasmáticas promedio de 4 ng/ml.

En condiciones *in vitro*, el acetato de nomegestrol no ocasiona ninguna inducción o inhibición notoria de ninguna enzima del citocromo P450 y no tiene ninguna interacción clínicamente relevante con el transportador P-gp.

Estradiol

La biodisponibilidad absoluta del estradiol es de aproximadamente el 1%, luego de sufrir un efecto considerable de primer paso hepático después de la administración por vía oral, no observándose efecto de los alimentos sobre la biodisponibilidad del estradiol.

La distribución del estradiol exógeno y endógeno es similar y amplia en el organismo, encontrándose generalmente en concentraciones más altas en los órganos destinatarios de las hormonas sexuales. Circula en sangre unido a la SHBG (37%) y a la albúmina (61%), quedando aproximadamente del 1 al 2% libre en plasma.

El estradiol exógeno administrado por vía oral es metabolizado extensamente, transformándose rápidamente en el intestino y el hígado en varios metabolitos, principalmente estrona, que posteriormente se conjugan y se someten a la circulación enterohepática. En la oxidación de la estrona y el estradiol intervienen las enzimas del citocromo P450, principalmente CYP1A2, CYP1A2 (extrahepático), CYP3A4, CYP3A5, y CYP1B1 y CYP2C9. La actividad de las deshidrogenasas de estradiol, las sulfotransferasas y las arilsulfatasas mantienen un equilibrio dinámico entre el estradiol, la estrona y el sulfato de estrona.

El estradiol se depura rápidamente de la circulación, quedando luego del metabolismo y de la circulación enterohepática, una gran acumulación circulante de sulfatos y glucurónidos de estrógeno. La resultante es una semivida de eliminación, después de la administración por vía intravenosa, muy variable del estradiol que se calcula en 3,6 ± 1,5 h.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9057

A.N.M.A.T. FOLIO 461 MESA DE ENTRADAS

En estado estacionario se alcanzan concentraciones séricas máximas de estradiol de aproximadamente 90 pg/ml luego de las seis horas de la administración de una dosis, y una concentración sérica promedio de 50 pg/ml que se corresponde con las concentraciones de estradiol de las fases temprana y tardía del ciclo menstrual de una mujer.

Poblaciones especiales

No se han observado diferencias entre las adolescentes posmenárquicas sanas y en pacientes adultas, después de una dosis única de acetato de nomegestrol y estradiol hemihidrato, en las propiedades farmacocinéticas del acetato de nomegestrol. Sin embargo, la exposición fue un 36% más baja en las adolescentes comparado a las adultas para el componente de estradiol, desconociéndose la implicancia clínica de este resultado.

No se han evaluado las propiedades farmacocinéticas del acetato de nomegestrol y estradiol en los diversos grupos étnicos, y en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Posología

Femiden® debe tomarse diariamente durante 28 días consecutivos. El envase contiene 24 comprimidos rosa activos con los cuales se inicia la ingesta, continuando con cuatro comprimidos blancos inactivos. Una vez terminado el envase, se comienza con el siguiente, sin interrupción alguna de la ingesta diaria de comprimidos e independientemente de la presencia o ausencia de la metrorragia de privación. La metrorragia de privación comienza habitualmente en el segundo o tercer día después de la toma del último comprimido rosa y puede ocurrir que no haya finalizado antes de comenzar el siguiente envase de Femiden®. (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.084.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 8967

A.N.M.A.T. FOLIO 462 MESA DE ENTRADAS

No hay datos disponibles en pacientes con disfunción renal, aunque es poco probable que esta afección afecte a la eliminación del acetato de nomegestrol y del estradiol.

Forma de administración

Los comprimidos deben administrarse diariamente vía oral y con algo de líquido si es necesario, aproximadamente a la misma hora, independientemente de las comidas y en el orden indicado en el blister. Para esto último se proporcionan adhesivos marcados con los siete días de la semana por lo que, para facilitar la toma, la usuaria deberá seleccionar el adhesivo correspondiente que comience con el día de inicio de la toma del comprimido y adherirlo en el blister.

Cómo comenzar a tomar Femiden®

- Sin uso previo, en el último mes, de anticonceptivos hormonales: se empezarán a tomar los comprimidos el primer día de la metrorragia, es decir el primer día del ciclo natural de la mujer. No es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.
- Cambio desde un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico): la usuaria podrá comenzar a tomar Femiden® preferentemente al día siguiente del último comprimido que contiene los principios activos de su AOC anterior, o a más tardar, deberá comenzar con Femiden® al día siguiente del intervalo habitual sin comprimidos o con comprimidos de placebo de su AOC anterior. Para el caso que la mujer haya usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, deberá empezar a tomar Femiden® preferiblemente en el día de su retirada, o a más tardar cuando la siguiente aplicación hubiera tenido lugar.
- Cambio desde un método que contiene sólo progestágeno (implante, inyectable, minipíldora) o desde un dispositivo intrauterino (DIU) hormonal: Femiden® deberá iniciarse el día de la extracción del dispositivo intrauterino o del implante y administrarse, en el caso de un inyectable, el día que debiera aplicarse la siguiente inyección. La minipíldora puede cambiarse cualquier día y Femiden® deberá empezarse al día siguiente. En estas situaciones se instruirá a la mujer para que use además un

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

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

método de barrera hasta que haya tomado durante siete días los comprimidos rosa activos ininterrumpidamente.

- Luego de un aborto espontáneo en el primer trimestre: la mujer puede iniciar Femiden® inmediatamente, sin necesidad de medidas anticonceptivas adicionales.

- Luego de un aborto espontáneo en el segundo trimestre o del parto: comenzar Femiden® entre el día 21 y el 28 después de un aborto espontáneo en el segundo trimestre o del parto. En el caso de comenzar posteriormente, deberá utilizar un método de barrera hasta que haya cumplido la toma, durante siete días sin interrupciones, del comprimido rosa activo.

Si la mujer ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien esperar a tener su primera menstruación.

Conducta ante el olvido de la toma de algún comprimido

En caso de haber transcurrido menos de 12 horas desde que la mujer olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, no se reduce la protección anticonceptiva. La mujer deberá tomar el comprimido apenas lo recuerde y, luego, continuará tomando los demás comprimidos a la hora habitual.

En caso de haber transcurrido más de 12 horas desde que olvidó tomar cualquiera de los comprimidos activos, puede verse reducida la protección anticonceptiva. Las siguientes normas básicas pueden guiar la conducta a seguir con los comprimidos olvidados:

• Es necesario la toma sin interrupciones del "comprimido rosa activo" durante siete días para conseguir la supresión adecuada del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico.

• Mayor es el riesgo de embarazo a medida que se olviden más "comprimidos rosa activos" y cuánto más cerca se esté de la fase de los cuatro comprimidos blancos de placebo.

- Días 1 a 7: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. A partir de allí seguirá tomando

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9057

A.N.M.A.T. FOLIO 464 MESA DE ENTRADAS

los comprimidos a la hora habitual. No obstante, los siete días siguientes, debe utilizarse un método de barrera, por ejemplo un condón. Debe plantearse la posibilidad de un embarazo, si las relaciones sexuales tuvieron lugar dentro de los siete días anteriores.

- Días 8 a 17: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. A partir de allí seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. En el caso que la usuaria haya tomado correctamente los comprimidos en los 7 días previos al comprimido omitido, no será necesario establecer precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si se ha olvidado más de un comprimido, se debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales durante siete días.

- Días 18 a 24: Ante la proximidad a la fase de comprimidos de placebo el riesgo de disminución de la fiabilidad es inminente, aunque es posible evitar la disminución de la protección anticonceptiva al ajustar el calendario de toma de comprimidos. Al cumplir con cualquiera de las dos siguientes opciones, no es necesaria la implementación de medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando la usuaria haya tomado correctamente todos los comprimidos en los siete días previos al primer comprimido olvidado. De lo contrario, deberá seguir sólo la primera opción y tomar medidas adicionales en los siete días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado apenas se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. A partir de allí seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual, hasta que los comprimidos activos se hayan acabado. Se debe desechar los cuatro comprimidos de placebo y comenzar el siguiente envase blister de inmediato. Es poco probable que la usuaria tenga una metrorragia de privación hasta el fin de la sección de comprimidos activos del segundo envase, pero puede sufrir oligometrorragia o metrorragia intermenstrual en los días que toma los comprimidos.

2. La mujer puede interrumpir la toma de comprimidos activos del envase blister actual y a continuación deberá tomar comprimidos de placebo o inactivos durante un período de

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 465 MESA DE ENTRADAS

hasta cuatro días, incluyendo la cantidad de días en que se ha olvidado de tomar los comprimidos. Seguidamente debe iniciar el siguiente envase blister.

Debe plantearse la posibilidad de un embarazo si la mujer se olvidó de tomar los comprimidos y, no presenta una metrorragia de privación en la fase de comprimidos de placebo.

Ante el olvido de comprimidos blancos de placebo no se ve reducida la protección anticonceptiva, por lo que los comprimidos blancos de la última (4ª) fila del blister pueden no tenerse en cuenta. No obstante para evitar que se prolongue accidentalmente la fase de comprimidos de placebo deberán desecharse los comprimidos olvidados.

Conducta en caso de trastornos digestivos

Ante alteraciones digestivas agudas (por ejemplo, diarrea o vómitos), la absorción de los principios activos puede verse afectada y deberían tomarse medidas anticonceptivas adicionales. En el caso de producirse vómitos en las tres o cuatro horas siguientes a la toma del comprimido rosa, se deberá tomar un comprimido nuevo lo antes posible, preferentemente en las 12 horas siguientes a la hora habitual en que se toma el comprimido. Si transcurren más de 12 horas, se puede aplicar la misma recomendación que para el caso de olvidarse de tomar los comprimidos, (Ver POSOLOGIA, "Conducta ante el olvido de la toma de algún comprimido"). Si la mujer desea mantener su calendario habitual de toma de comprimidos, deberá tomar el (los) comprimido(s) rosa adicionales de otro envase.

Cómo retrasar un período o cambiar los períodos

Con el objetivo de retrasar un período la usuaria deberá seguir con otro envase blister de Femiden® sin necesidad de tomar los comprimidos blancos de placebo del envase actual. La prolongación puede realizarse durante el tiempo que se desee, hasta que los comprimidos rosa activos del segundo envase se terminen. La reanudación de la toma regular de Femiden® se realizará después de haber tomado todos los comprimidos

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 466 MESA DE ENTRADAS

blancos de placebo del segundo envase. Durante la prolongación del período, la mujer puede tener metrorragia intermenstrual u oligometrorragia.

Para efectuar un cambio a un día de la semana diferente al que la mujer esté habituada con su esquema actual, se aconseja que acorte la fase con comprimidos blancos de placebo, hasta un máximo de cuatro días. A menor intervalo, mayor es la posibilidad de que no tenga metrorragia de privación y pueda presentar metrorragia intermenstrual y oligometrorragia durante la toma del siguiente envase.

CONTRAINDICACIONES

Las siguientes contraindicaciones para los AOC que contienen etinilestradiol se consideran también aplicables al uso de Femiden® dado que no se dispone todavía de datos epidemiológicos con AOC que contienen 17β-estradiol. Se deberá interrumpir inmediatamente la toma del medicamento en caso de que cualquiera de las afecciones aparezca por primera vez durante el uso de Femiden®,

• Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes de Femiden®.

• Presencia o antecedentes de trombosis arterial (por ejemplo, infarto de miocardio) o afecciones prodrómicas (por ejemplo, angina de pecho, ataque isquémico transitorio).

• Presencia o antecedentes de trombosis venosa (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar).

• Presencia de un factor de riesgo grave o de varios factores de riesgo de trombosis venosa o arterial (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES), como por ejemplo:

- hipertensión grave;
- diabetes mellitus con síntomas vasculares;
- dislipoproteinemia grave.

• Presencia o antecedentes de accidente cerebrovascular.

• Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.

• Predisposición hereditaria o adquirida de trombosis venosa o arterial, por ejemplo, resistencia de la proteína C activada (PCA), deficiencia de antitrombina-III, deficiencia

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 5057

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

de proteína C, deficiencia de proteína S, la hiperhomocisteinemia, y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).

• Presencia o antecedentes de hepatopatía grave, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad.

• Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).

• Pancreatitis o antecedentes de pancreatitis si está relacionada con hipertrigliceridemia grave.

• Hemorragia vaginal no diagnosticada.

• Neoplasias malignas confirmadas o presuntas, influenciadas por los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

A continuación se mencionan alguna de las afecciones o factores de riesgo por los que, de estar presentes, deberán sopesarse las ventajas del uso de Femiden® contra los posibles riesgos para cada mujer en particular, y se deberán conversar con ella antes de que se decida empezar a utilizar Femiden®. Ante la aparición, agravamiento, o exacerbación de cualquiera de estas afecciones o factores de riesgo, la mujer deberá contactar a su médico para que éste decida si debe interrumpirse o no el uso de Femiden®.

Femiden® contiene 17β-estradiol. Como no se dispone todavía de datos epidemiológicos con AOC que contienen estradiol, las siguientes advertencias se basan en datos epidemiológicos de anticonceptivos orales combinados (AOC), considerándose aplicables al uso de Femiden®.

Alteraciones tromboembólicas

El uso de cualquier AOC (incluido Femiden®) conlleva un aumento del riesgo de tromboembolia venosa (TEV), en comparación con su no uso, siendo máximo durante el primer año en que una mujer usa un anticonceptivo oral combinado por primera vez. Se desconoce cómo Femiden® puede afectar a este riesgo en comparación con otros AOC.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

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

El riesgo de episodios de tromboembolia venosa en las mujeres que toman AOC aumenta con: el incremento de la edad, antecedentes familiares positivos (algún caso de TEV en hermanos o padres a una temprana edad), una intervención quirúrgica mayor, cualquier cirugía de las extremidades inferiores o un traumatismo grave, la inmovilización prolongada, la obesidad (Indice de masa corporal superior a 30 kg/m^2). Es aconsejable en las situaciones quirúrgicas y de inmovilización prolongada interrumpir el uso, y en el caso de una cirugía programada suspenderlo por lo menos con cuatro semanas de anticipación y reanudarlo dos semanas después de la recuperación completa de la movilidad. Se deberá considerar el tratamiento antitrombótico si no se ha suspendido el uso de AOC por adelantado.

También se ha asociado el uso de AOC con un aumento del riesgo de tromboembolia arterial (infarto de miocardio, ataque isquémico transitorio), siendo excepcional la trombosis en otros vasos sanguíneos, como por ejemplo, en las venas y arterias hepáticas, renales, mesentéricas, retinianas o cerebrales. El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales o de un accidente cerebrovascular en las mujeres que toman AOC aumenta con: el incremento de la edad, el tabaquismo (mayor aumento de riesgo en fumadoras frecuentes y de mayor edad, especialmente en las mujeres mayores de 35 años), por esto se aconseja fervientemente dejar de fumar, a las mujeres mayores de 35 años, si desean usar un AOC. Aumenta además con antecedentes familiares positivos (algún caso de trombosis arterial en hermanos o padres a una temprana edad), la obesidad, la migraña, la hipertensión, la dislipoproteinemia, las cardiopatías valvulares, la fibrilación auricular. El aumento en la intensidad o frecuencia de la migraña durante el uso de AOC puede ser un motivo de interrupción de Femiden®.

Las siguientes patologías se han relacionado con acontecimientos circulatorios adversos: lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, diabetes mellitus, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y la enfermedad de células falciformes.

Se deberá prestar especial atención al mayor riesgo de tromboembolia en el puerperio.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 469 MESA DE ENTRADAS

Los posibles síntomas de trombosis deben ser advertidos, por el médico, a las mujeres que usan AOC y en caso de presencia o confirmación de trombosis se deberá interrumpir inmediatamente el uso de los mismos. Ante la realización de tratamiento anticoagulante con cumarínicos y la posible teratogenicidad de éstos, se deberá iniciar una anticoncepción adecuada.

Neoplasias

Se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino en mujeres que toman AOC durante un tiempo mayor a 5 años, aunque se mantiene la controversia sobre esta observación ya que otros factores confusores como el comportamiento sexual y el virus de papiloma humano (HPV) pueden ser atribuibles también a este resultado.

El uso de AOC con dosis más altas de etinilestradiol (50 µgl) hace que el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario sea menor. Queda por confirmar si esto también se aplica a los AOC que contienen 17β-estradiol.

El riesgo relativo de diagnóstico de cáncer de mama en las mujeres que toman AOC es ligeramente más alto (RR = 1,24) y este exceso de riesgo desaparece gradualmente en el transcurso de los diez años luego de la interrupción del uso de AOC. El exceso de casos en relación al riesgo total de cáncer de mama es bajo, en mujeres que toman o han tomado AOC, ya que este cáncer es raro en mujeres menores de 40 años. Además tienden a ser menos avanzados clínicamente que los casos en las mujeres que no los han tomado nunca.

Raramente se ha comunicado la aparición de tumores hepáticos benignos y malignos, en las mujeres que toman AOC. Deberá plantearse la posibilidad de un tumor hepático cuando, en una mujer que toma AOC, se presentan dolor abdominal superior agudo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intrabdominal.

Otras patologías

Mayor riesgo de pancreatitis puede presentarse en mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares que toman AOC.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9987

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

Se han reportado pequeños aumentos de la presión arterial, siendo muy infrecuentes los aumentos clínicamente relevantes. Si bien no se ha establecido una relación entre el uso de AOC y la hipertensión clínica, si ocurriese durante el uso de un AOC una hipertensión clínicamente significativa y sostenida, es prudente que el médico retire la toma de los comprimidos y trate la hipertensión.

La ictericia o prurito asociado a colestasis, la formación de cálculos biliares, el síndrome urémico hemolítico, el lupus eritematoso sistémico, la porfiria, el herpes gestacional, la pérdida auditiva relacionada con otosclerosis y la corea de Sydenham son afecciones que se producen o se agravan tanto con el embarazo como con el uso de AOC; sin embargo la evidencia en relación con el uso de los AOC no es concluyente.

Los estrógenos exógenos (AOC) pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema hereditario. Puede requerirse la suspensión del uso de AOC, en trastornos agudos o crónicos de la función hepática, hasta que se normalicen los indicadores de la función hepática, y en casos de recurrencia de ictericia colestática que se haya producido por primera vez durante el embarazo o con el uso anterior de esteroides sexuales.

Si bien los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa en las mujeres sanas, no hay pruebas de la necesidad de modificar la pauta terapéutica en las mujeres diabéticas que usan AOC a dosis bajas (0,05 mg de etinilestradiol).

Se ha relacionado el uso de AOC con el empeoramiento de la depresión, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. También con la producción de cloasma, en especial en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico, por lo que éstas deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras toman AOC.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9057

A.N.M.A.T. FOLIO 471 MESA DE ENTRADAS

Antes del inicio o del reinicio del uso de un AOC, debe obtenerse una anamnesis completa y debe descartarse el embarazo, determinar la presión arterial y, si está indicado clínicamente, debe hacerse una exploración física, de acuerdo con las contraindicaciones y las advertencias. La mujer deberá leer atentamente el prospecto y seguir los consejos que le brinde su médico. Se debe advertir a las pacientes de que los anticonceptivos orales no protegen contra la infección por el VIH (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

La eficacia de los AOC puede verse afectada en caso de que, se olviden tomar los comprimidos, del uso de medicamentos concomitantes o de trastornos digestivos durante la toma de comprimidos activos.

Todos los AOC pueden producir una metrorragia irregular (oligometrorragia o metrorragia intermenstrual), especialmente en los primeros meses de uso. Por lo tanto sólo será significativo, evaluar cualquier hemorragia irregular, luego de un intervalo de adaptación de aproximadamente tres ciclos. El porcentaje de hemorragias intraciclicas en mujeres que tomaban Femiden® durante estos meses, varió entre el 15 y el 20%.

Si persistiesen los sangrados o aparecieran luego de ciclos anteriormente regulares, deberán excluirse una neoplasia maligna o el embarazo.

La duración de la metrorragia de privación en las mujeres que usan Femiden® es, en promedio, de tres a cuatro días, aunque también pueden notar la ausencia de la misma sin estar embarazadas. Si no hay metrorragia de privación y Femiden® se ha tomado según las instrucciones de la sección POSOLOGIA, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si Femiden® no se hubiese tomado acorde a las instrucciones o si hubiera dos faltas de metrorragias de privación consecutivas, debe descartarse el embarazo antes de continuar el uso de Femiden®.

Interacciones Farmacológicas

Efectos de otras drogas sobre Femiden®

Los medicamentos inductores enzimáticos pueden causar metrorragia intermenstrual e incluso el fracaso del anticonceptivo oral al aumentar la depuración de las hormonas

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9687

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

sexuales. Algunos ejemplos son: fenitoína, fenobarbital, carbamacepina, rifampicina, primidona, bosentán, hierba de San Juan; de menor efecto inductor: oxcarbazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina. También pueden afectar el metabolismo hepático los inhibidores de la proteasa del VIH con un potencial inductor (ritonavir y nelfinavir) y los inhibidores no nucleosídicos de la retrotranscriptasa (nevirapina y efavirenz).

Con estos medicamentos debe utilizarse un método de barrera durante el tiempo de administración concomitante del medicamento y durante 28 días después de su interrupción. En caso de tratamiento prolongado con sustancias inductoras de las enzimas hepáticas, debe plantearse el uso de otro método anticonceptivo.

No se realizaron estudios de interacción de medicamentos con Femiden® en mujeres en edad fértil.

Efectos de Femiden® sobre otras drogas

Debe prestarse una atención especial a la interacción con la lamotrigina ya que los anticonceptivos orales pueden afectar al metabolismo de este medicamento, entre otros.

Efectos sobre análisis de laboratorio

Los valores bioquímicos de las pruebas de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de las proteínas transportadoras (globulina que se fija a los corticosteroides), las fracciones lípido/lipidoproteína, los parámetros del metabolismo de los glúcidos, y los valores de coagulación y fibrinólisis pueden verse alterados por el uso de esteroides anticonceptivos, dentro de los límites de normalidad del laboratorio.

Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios preclínicos a dosis repetidas con estradiol hemihidrato, acetato de nomegestrol o la asociación de ambos han indicado unos efectos estrogénicos y gestágenos esperados.

El acetato de nomegestrol no es genotóxico. No se realizaron estudios de genotoxicidad y carcinogénesis con la asociación. Los estudios de toxicidad reproductiva de la asociación han demostrado fototoxicidad compatible con la exposición al estradiol hemihidrato.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 6087

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO 473

Debe tenerse presente que los esteroides sexuales pueden favorecer el crecimiento de determinados tejidos y tumores hormonodependientes.

Embarazo y Lactancia

Femiden® no está indicado durante el embarazo. En caso que se produjera un embarazo mientras se toma Femiden®, debe interrumpirse su administración. No ha sido evidenciado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en los bebés nacidos de mujeres que tomaban AOC que contienen etinilestradiol antes del embarazo, ni un efecto teratógeno cuando estos anticonceptivos se tomaron de forma inadvertida al principio del embarazo. La combinación de acetato de nomegestrol y estradiol hemihidrato no ha mostrado reacciones adversas, sobre el feto o el recién nacido, en un número limitado de embarazos de riesgo.

No hay evidencia de que las pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y sus metabolitos excretados con la leche tengan un efecto perjudicial en la salud del lactante. Los AOC pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por este motivo, no se debe recomendar el uso de AOC hasta que la madre en lactancia haya dejado de amamantar completamente al niño. Durante el período de lactancia la madre deberá emplear un método anticonceptivo alternativo.

Población pediátrica

No se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia en adolescentes menores de 18 años. No se conoce si la cantidad de estradiol en Femiden® es suficiente para mantener una concentración adecuada de estradiol en las adolescentes, especialmente para la acumulación de masa ósea (Ver FARMACOCINETICA).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos con acetato de nomegestrol y estradiol hemihidrato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, en las usuarias de AOC no se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENTACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9057

A.N.M.A.T. FOLIO 474 MESA DE ENTRADAS

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas enumeradas a continuación están clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencia: frecuentes (≥ 1/100), ocasionales (≥ 1/1.000 a 1/100) y raras (≥ 1/10.000 a 1/1.000).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Ocasionales: retención de líquidos, aumento del apetito. Raras: disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos: Frecuentes: disminución de la libido, alteración del estado de ánimo, depresión /estado de ánimo depresivo. Raras: aumento de la libido.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: cefalea, migraña. Raras: trastorno de la atención.

Trastornos oculares: Raras: intolerancia a las lentes de contacto/xeroftalmia.

Trastornos vasculares: Ocasionales: sofocos.

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: náuseas. Ocasionales: distensión abdominal. Raras: xerostomía.

Trastornos hepatobiliares: Raras: colecistitis, colelitiasis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes: acné. Ocasionales: sequedad de la piel, hiperhidrosis, prurito, alopecia, seborrea. Raras: hipertricosis, cloasma.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Ocasionales: sensación de pesadez.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Frecuentes: metrorragia de privación anormal, metrorragia, menorragia, dolor de mama, dolor pélvico. Ocasionales: hinchazón de las mamas, nódulos de la mama, galactorrea, hipomenorrea, síndrome premenstrual, espasmo uterino, dispareunia, sequedad vaginal. Raras: olor vaginal, molestia vulvovaginal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Ocasionales: edema, irritabilidad. Raras: hambre.

Exploraciones complementarias: Frecuentes: aumento del peso. Ocasionales: aumento de las enzimas hepáticas.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

A.N.M.A.T. 475 SALIDA DE ENTRADAS

SOBREDOSIFICACION

No se han evidenciado problemas de seguridad con dosis múltiples de hasta 60 veces la dosis diaria de Femiden® y dosis únicas de hasta 40 veces la dosis diaria de solo acetato de nomegestrol. Los síntomas que pueden producirse con anticonceptivos orales asociados, según la experiencia general son: náuseas, vómitos y, en chicas jóvenes, hemorragia vaginal ligera. No hay antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.

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

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

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777,

Optativamente otros Centros de Toxicología."

PRESENTACIONES

Envases con 1 *blister calendario* conteniendo 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos recubiertos color rosa y 4 comprimidos recubiertos color blanco) y envases con 3 *blisters calendario* conteniendo 28 comprimidos recubiertos (24 comprimidos recubiertos color rosa y 4 comprimidos recubiertos color blanco) cada uno.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C

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

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel.: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Fecha última versión: __/__

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 476 MESA DE ENTRADAS

FEMIDEN®

INFORMACION PARA LA PACIENTE

Generalidades

• Lea atentamente este instructivo que le servirá para el manejo confiable del medicamento que le han prescripto.

• Muchos de los consejos y advertencias son comunes a todos los anticonceptivos orales y no necesariamente son particularidades de Femiden®.

• No descarte este folleto, dado que puede querer releerlo.

• Si de su lectura surgiera alguna duda, consulte a su médico.

• Su médico le ha prescripto este medicamento a usted, y no debe dárselo a otras personas, ya que puede resultar perjudicial.

• Informe a su médico si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, o si considera grave a algunos de los efectos adversos que padece.

¿QUE ES FEMIDEN® Y PARA QUE SE UTILIZA?

Femiden® es un anticonceptivo, que se administra con el fin de evitar embarazos.

- Contiene 24 comprimidos rosa con sustancias activas recubiertos con película, que tienen una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes: acetato de nomegestrol (una progestina que deriva de la hormona llamada progesterona) y estradiol hemihidrato (un estrógeno que es idéntico a la hormona natural producida durante un ciclo menstrual por sus ovarios).

- Además contiene cuatro comprimidos blancos sin sustancias activas, que no contienen hormonas, llamadas placebos.

- A estos anticonceptivos que, como Femiden®, contienen dos hormonas diferentes, se los denomina "anticonceptivos orales combinados".

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9987

¿QUE ES LO QUE DEBE TENER EN CUENTA ANTES DE TOMAR FEMIDEN®

Antes de que usted comience a tomar Femiden®, su médico evaluará su historia clínica personal y familiar. Además le realizará el examen físico que considere apropiado, como por ejemplo medirle la presión arterial y, según su situación clínica particular posiblemente pueda decidir realizarle algunas otras pruebas.

En este prospecto se describen algunas situaciones, en las que la fiabilidad de este medicamento puede disminuir y en las que usted debe interrumpir su uso, no debería tener relaciones sexuales o debería tomar precauciones adicionales con métodos anticonceptivos no hormonales, como por ejemplo un preservativo u otro método de barrera. No utilice el método del ritmo o el de la temperatura, ya que pueden no ser confiables y resultar inseguros, dado que este medicamento altera los cambios cíclicos de temperatura corporal y los cambios del moco cervical.

Este medicamento, al igual que otros anticonceptivos hormonales, no protege frente a las enfermedades de transmisión sexual incluyendo la infección por VIH (SIDA) o cualquier otra.

¿COMO DEBERÁ TOMAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuándo y de qué manera se toman los comprimidos

Cada envase calendario de Femiden® contiene 28 comprimidos: 24 comprimidos rosa activos (números 1-24) y 4 comprimidos blancos inactivos (números .25-28). Cuando comience un nuevo envase de Femiden® inicie siempre con el comprimido activo marcado con el número 1. Elija una de las siete etiquetas autoadhesivas que indican los días de la semana, que comience con el día en el que usted iniciará la toma de los comprimidos. A modo de ejemplo, si usted comenzara un día jueves, debería utilizar el autoadhesivo que comience con "Jue" y pegarlo en el blister en el espacio superior a la hilera con los comprimidos rosa activos. Así Ud. podrá controlar si ha tomado el comprimido diario que le corresponde.

Usted deberá tomar diariamente cada comprimido de Femiden®, de acuerdo a la dirección de las flechas del blister, por lo que primero finalizará los comprimidos activos y luego los inactivos o placebos. Ingerirlos, si es necesario, con un poco de agua y todos los días aproximadamente a la misma hora.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9667

A.N.M.A.T. FOLIO 478 DE ENTRADAS

Su menstruación comenzará mientras se encuentre tomando los comprimidos blancos placebos, dentro de los 4 días y, por lo general a los 2-3 días después de la toma del último comprimido rosa activo. Este sangrado de privación puede continuar hasta que comience el próximo envase.

Inicie el nuevo envase calendario en forma ininterrumpida, es decir al día siguiente de la toma del último comprimido blanco, aunque su menstruación todavía no se haya retirado. Por lo tanto usted comenzará un nuevo envase calendario siempre el mismo día de semana y todos los meses tendrá su menstruación aproximadamente durante los mismos días. Algunas mujeres pueden no tener su menstruación todos los meses mientras toman los comprimidos inactivos, aunque de haber tomado Femiden® acorde a las instrucciones mencionadas, la probabilidad de que esté embarazada es muy baja.

Cuándo iniciar la toma de Femiden® por primera vez

- *Si usted no ha tomado ningún anticonceptivo hormonal durante el mes anterior*

Inicie la toma de Femiden® el primer día de su ciclo menstrual (el primer día de su menstruación). No necesitará utilizar otros métodos anticonceptivos adicionales, ya que Femiden® comienza a actuar inmediatamente.

- *Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado, anillo anticonceptivo vaginal o parche transdérmico)*

Inicie Femiden® el día posterior en que tomó el último comprimido del envase anticonceptivo que ha tomado hasta ahora. Usted podrá comenzar Femiden® luego de la última toma del comprimido activo de su anticonceptivo anterior o a más tardar el día después a la toma del último comprimido inactivo o placebo, o último día libre de comprimidos, de su anticonceptivo anterior. Cuando cambie desde un anillo anticonceptivo vaginal o un parche transdérmico, comience a usar Femiden® el día en que continuaría con un nuevo anillo vaginal o un nuevo parche transdérmico. No necesitará utilizar un método anticonceptivo adicional siguiendo correctamente estas instrucciones.

- *Cambio desde un método exclusivamente con progestágeno (mini-píldora, inyección de progestágeno, implante o un dispositivo de liberación de progestágeno intrauterino (DIU hormonal))*

En el caso de la mini píldora usted puede suspenderla en cualquier momento y comenzar al día siguiente con la toma de Femiden®. Para el resto de los métodos, inicie Femiden® el día en que se hubiera aplicado la próxima inyección de hormonas, o el día

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 6057

A.N.M.A.T. FOLIO 479 ENTRADAS

en que le retiran su implante o el DIU hormonal. Se recomienda en estos casos que durante los primeros 7 días de la toma de Femiden® utilice adicionalmente un anticonceptivo de barrera (por ejemplo, preservativo), en caso de tener relaciones sexuales.

- *Luego de un parto*

Puede iniciar la toma de Femiden® entre el día 21 y 28 después del parto. En el caso de comenzar luego del día 28, utilice además un método anticonceptivo de barrera (preservativo) durante los primeros 7 días de la toma de Femiden®. Si en el período postparto usted mantuvo relaciones sexuales previo al inicio de la toma de Femiden®, debería descartarse un posible embarazo o esperar su próximo período menstrual. Si usted amamanta después de un parto y quiere comenzar con la toma de Femiden® remítase al prospecto en la sección "Embarazo y lactancia".

- *Luego de un aborto espontáneo*

Siga las recomendaciones de su médico.

Si ha tomado Femiden® en exceso (sobredosis)

No se han reportado casos en los que la ingestión de una sobredosis de acetato de nomegestrol y estradiol hemihidrato hayan causado daños graves. Si usted toma una sobredosis de comprimidos activos de una vez, pueden presentarse náuseas, vómitos y sangrados vaginales. En el caso que un niño haya tomado Femiden®, consulte a su médico.

Cuando se ha olvidado de tomar Femiden®

Comprimidos rosa activos:

- Si la demora en la toma de algún comprimido rosa es menor de doce horas, la protección frente al embarazo no se ve reducida. Tome el comprimido tan pronto advierta el olvido y los comprimidos siguientes a la hora habitual.

- Si el retraso en la toma de algún comprimido rosa es **mayor de doce horas**, la protección frente al embarazo puede verse afectada. Cuanto mayor sea el número de comprimidos seguidos olvidados mayor es el riesgo de un embarazo. Dependiendo del día del ciclo que usted olvide la toma del comprimido rosa activo deberá tomar medidas anticonceptivas adicionales que se detallan en el esquema y a continuación:

Día 1-7 de los comprimidos rosa activos (ver esquema).

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 6957

A.N.M.A.T. FOLIO 480 MESA DE ENTRADAS

Ni bien se dé cuenta del olvido tome rápidamente el último comprimido rosa activo que omitió (aunque tenga que tomar dos comprimidos al mismo tiempo), luego continúe con el siguiente comprimido en el horario habitual. No obstante deberá emplear medidas anticonceptivas adicionales, de barrera (por ejemplo preservativo), en los 7 días siguientes. Si la semana previa al olvido usted tuvo relaciones sexuales, existe la posibilidad de embarazo, por lo que deberá consultar rápidamente a su médico.

Días 8-17 de los comprimidos rosa activos (ver esquema).

Ni bien se dé cuenta del olvido tome rápidamente el último comprimido rosa activo omitido (aunque tenga que tomar dos comprimidos al mismo tiempo), luego continúe con los siguientes comprimidos en el horario habitual. En este caso la anticoncepción no está comprometida y no se necesitan medidas adicionales. Pero ante el olvido de más de un comprimido utilice medidas de protección adicionales durante los 7 días siguientes,

Días 18-24 de los comprimidos rosa activos (ver esquema).

En este período aumenta la posibilidad que usted quede embarazada, si se olvida de tomar los comprimidos rosa activos, poco tiempo antes que comience la toma de los comprimidos placebos blancos. Esta posibilidad puede ser evitada con un ajuste en el esquema de tomas, mediante estas dos opciones:

1. Ni bien se dé cuenta del olvido tome rápidamente el último comprimido rosa activo omitido (aunque tenga que tomar dos comprimidos al mismo tiempo), luego continúe con los siguientes comprimidos en el horario habitual. Una vez finalizados los comprimidos rosa activos descarte la toma de los comprimidos blancos o placebos, y comience con la toma de un nuevo envase. Durante la toma de los comprimidos rosa activos pueden aparecer sangrados intercurrentes o sangrados leves (gotas o manchas de sangre).

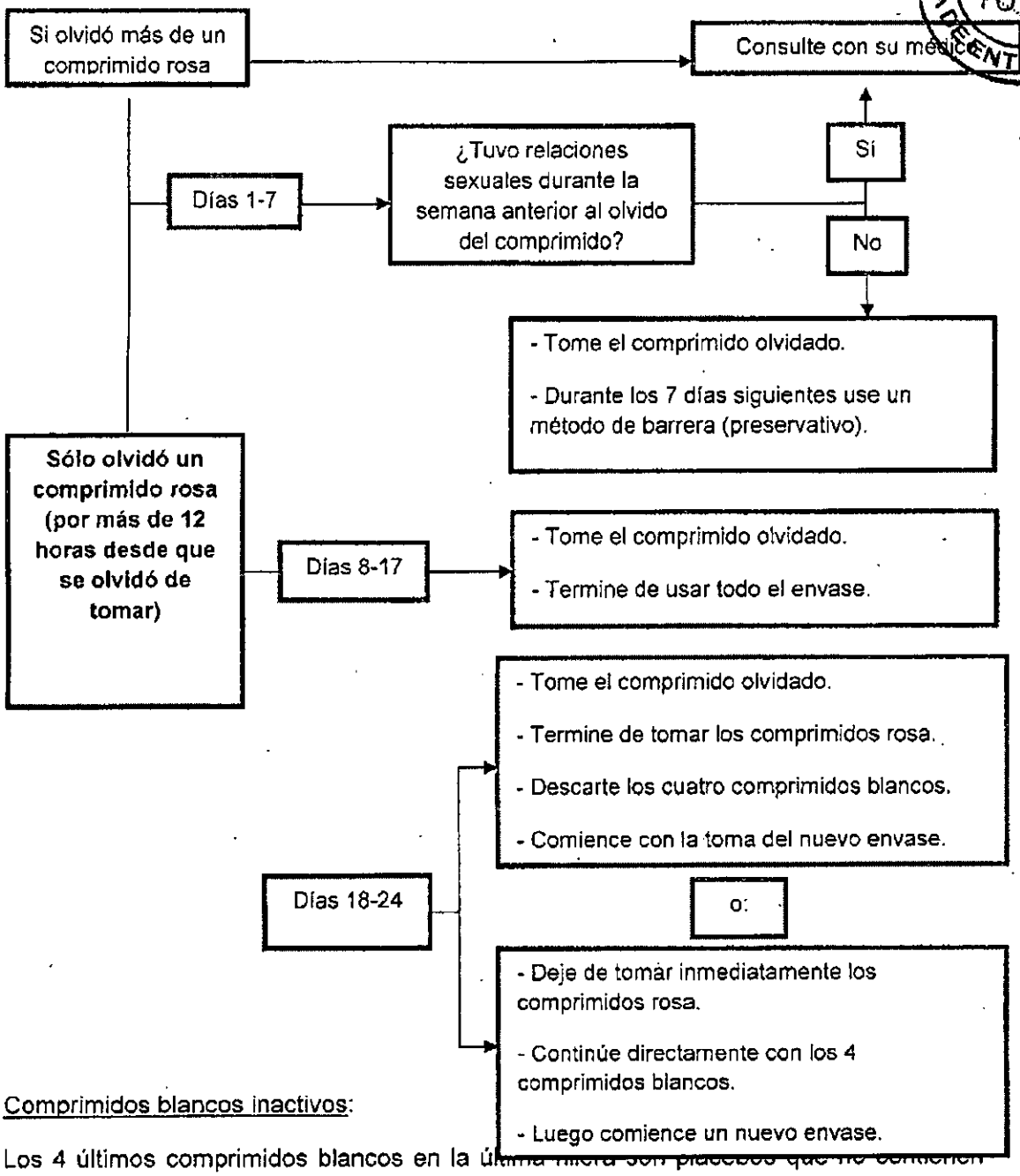
2. Deje de tomar inmediatamente el comprimido rosa activo y comience directamente el intervalo de comprimidos blancos inactivos. Cuando finalice este intervalo, empiece con el siguiente envase. En caso de no recordar la cantidad de comprimidos rosa olvidados de tomar, elija la opción 1, y durante los 7 días siguientes utilice un método de barrera como protección adicional además de consultar a su médico. Si usted ha olvidado de tomar comprimidos rosa activos y no tiene la menstruación durante el período de toma de los comprimidos blancos, entonces puede ser que usted esté embarazada. Consultar previamente a su médico antes del inicio de la toma del siguiente envase.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9567

M.S.A.T. FOLIO 481 MESA DE ENTRADAS

Esquema: Si han pasado más de 12 horas de la toma habitual de un comprimido rosa.



Comprimidos blancos inactivos:

Los 4 últimos comprimidos blancos en la última fila son placebos que no contienen sustancias activas. Si usted olvida tomar alguno de estos comprimidos, la fiabilidad de Femiden® se mantiene. Tire el(los) comprimido(s), que se olvidó de tomar y tome el siguiente comprimido a su horario habitual.

Si usted tiene vómitos o diarrea severa

En caso de tener vómitos o diarrea severa después de 3-4 horas de tomar los comprimidos rosa activos, las sustancias activas de Femiden® pueden no ser totalmente absorbidas por su cuerpo. Por lo tanto se produce una situación similar a la del olvido de

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS 482

un comprimido rosa activo y usted deberá tomar lo antes posible otro comprimido rosa (dentro de las 12 hs), de un envase de reserva, luego de presentarse vómitos o diarrea. Si ya pasaron más de 12 horas, siga las instrucciones de **"Cuando se ha olvidado de tomar Femiden®"**. Por favor consulte con su médico cuando tenga diarrea severa.

En caso de estar tomando los comprimidos blancos, y presentar vómitos o diarrea, la efectividad se mantiene ya que son comprimidos inactivos.

Si usted desea retrasar su período menstrual

Usted puede prolongar su período menstrual, descartando los comprimidos blancos y comenzando inmediatamente con un nuevo envase de Femiden®. Durante la toma del segundo envase, pueden ocurrir menstruaciones leves o parecidas a las habituales. Si usted desea que su menstruación comience durante la toma del segundo envase, deje de tomar los comprimidos rosa y comience con la toma de los comprimidos blancos. Una vez que haya tomado los cuatro comprimidos blancos del segundo envase, inicie normalmente un tercer envase.

Si usted desea cambiar el primer día de su período menstrual

Si usted toma los comprimidos de acuerdo a las indicaciones, su menstruación comenzará durante los días en que toma los comprimidos placebos. Si toma Femiden® de acuerdo a las indicaciones, su menstruación comenzará en los días que se encuentre tomando los comprimidos blancos. En el caso que desee cambiar el día, acorte el número de días en los que toma los comprimidos blancos (no más de 4). De esta forma deberá comenzar un nuevo envase antes de lo acostumbrado. Durante los días en que usted toma los comprimidos rosa del nuevo envase pueden aparecer sangrados leves (gotas o manchas de sangre). Consulte a su médico si no está segura cómo proceder.

Si se presentan sangrados inesperados

Durante los primeros meses de uso de todos los anticonceptivos orales combinados pueden presentarse sangrados vaginales irregulares entre las menstruaciones (sangrados leves o intercurrentes). Continúe con la toma de los comprimidos como es habitual. Generalmente los sangrados vaginales cesan normalmente después de un tiempo aproximado de 3 meses. Consulte a su médico, si los sangrados se prolongan, aumentan o vuelven a aparecer.

Si no ha tenido una o varias menstruaciones

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 6667

P.N.M.A.T. 483 ENTRADAS

Se ha demostrado que el período menstrual normal ocasionalmente puede no presentarse luego del día 24.

Si **ha tomado todos** los comprimidos correctamente y no ha vomitado, no ha tenido diarrea severa ni ha tomado otros medicamentos, es muy poco probable que usted esté embarazada. Continúe con la toma de Femiden® de la manera acostumbrada.

Si **no ha tomado** adecuadamente todos los comprimidos o si su menstruación no se presenta dos veces seguidas, podría suceder que usted esté embarazada. Contacte inmediatamente a su médico. No inicie el próximo envase sin que su médico haya descartado la posibilidad de un embarazo.

Si desea finalizar con las tomas de Femiden®

Usted puede dejar de tomar Femiden® en cualquier momento. Si no desea quedar embarazada, consulte a su médico acerca de otros métodos anticonceptivos. Si desea interrumpir la toma de Femiden® a raíz del deseo de tener un hijo, debería esperar un sangrado menstrual normal, antes de intentar quedar embarazada. Esto le ayudará para determinar la fecha de nacimiento.

Si tiene otras preguntas respecto del uso de este medicamento, consulte con su médico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Femiden®, como todos los medicamentos, puede tener efectos secundarios (ver prospecto interior de envase), que no necesariamente tienen que aparecer en todas las pacientes. Consulte a su médico, cuando note algún efecto secundario, especialmente cuando estos efectos secundarios son fuertes y prolongados o cuando nota un cambio en su estado de salud, cuyos efectos sean sospechados ser a causa de este anticonceptivo.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas".

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

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

agilid 22-12-08
GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9667

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO 484

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fecha última revisión: ___ /___

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 6987

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-015104-12-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3192, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por GADOR S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FEMIDEN

Nombre/s genérico/s: ESTRADIOL HEMIHIDRATO - ACETATO DE NOMEGESTROL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ARENGREEN Nº 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES – DARWIN Nº 429, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FEMIDEN.

Clasificación ATC: G03AA14.

Indicación/es autorizada/s: EVITAR EL EMBARAZO EN MUJERES QUE DECIDEN

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

ADOPTAR ESTE MÉTODO (ANTICONCEPCIÓN ORAL).

Concentración/es: 1.5 mg DE ESTRADIOL (COMO HEMIDRATO), 2.5 mg DE ACETATO DE NOMEGESTROL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDO ACTIVO COLOR ROSA CONTIENE:

Genérico/s: ESTRADIOL (COMO HEMIDRATO) 1.5 mg, ACETATO DE NOMEGESTROL 2.5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg, OPADRY YS-1 7003 BLANCO 1.93 mg, LACA ROJO FD Y C Nº 40 0.042 mg, POVIDONA K 25 4 mg, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 0.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 9.6 mg, OPAGLOS GS-2-0700 0.04 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 2.4 mg, ALMIDON DE MAIZ 8.938 mg.

CADA COMPRIMIDO INACTIVO COLOR BLANCO CONTIENE:

Genérico/s: ---------.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 0.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 24 mg, OPAGLOS GS-2-0700 0.04 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 0.8 mg, OPADRY YS-1-7003-BLANCO 1.96 mg, CELACTOSE 80 54.2 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 y 3 BLISTER CALENDARIO CON 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (24 COMPRIMIDOS ACTIVOS COLOR ROSA + 4

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

COMPRIMIDOS INACTIVOS COLOR BLANCO).

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 y 3 BLISTER CALENDARIO CON 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (24 COMPRIMIDOS ACTIVOS COLOR ROSA + 4 COMPRIMIDOS INACTIVOS COLOR BLANCO).

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30ºC EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a GADOR S.A. el Certificado Nº 57154, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 29 MAY 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 3192

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