DISPOSICIÓN Nº 3300

BUENOS AIRES,

26 MAY 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016026-13-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada YAZ METAFOLIN / DROSPIRENONA – ETINILESTRADIOL – LEVOMEFOLATO CALCICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3,000 mg – ETINILESTRADIOL (COMO CLATRATO DE BETADEX) 0,020 mg – LEVOMEFOLATO CALCICO (EQUIMOLAR A 0,400 mg de ACIDO FOLICO) 0,451 mg; aprobada por Certificado Nº 56.704.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 438 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada YAZ METAFOLIN / DROSPIRENONA – ETINILESTRADIOL – LEVOMEFOLATO CALCICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3,000 mg – ETINILESTRADIOL (COMO CLATRATO DE BETADEX) 0,020 mg – LEVOMEFOLATO CALCICO (EQUIMOLAR A 0,400 mg de ACIDO FOLICO) 0,451 mg; aprobada por Certificado Nº 56.704 y Disposición Nº 2903/12, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 295 a 315, 340 a 360 y 383 a 403, para los prospectos, de fojas 316, 361 y 404 para los rótulos y de

DISPOSICIÓN N° 3300

fojas 317 a 339, 362 a 382 y 405 a 426, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2903/12 los prospectos autorizados por las fojas 295 a 315, los rótulos autorizados por las fojas 316 y la información para el paciente autorizada por las fojas 317 a 339, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 56.704 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-016026-13-9

DISPOSICIÓN Nº 3300

js

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....3300..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 56.704 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: YAZ METAFOLIN / DROSPIRENONA – ETINILESTRADIOL – LEVOMEFOLATO CALCICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3,000 mg – ETINILESTRADIOL (COMO CLATRATO DE BETADEX) 0,020 mg – LEVOMEFOLATO CALCICO (EQUIMOLAR A 0,400 mg de ACIDO FOLICO) 0,451 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 2903/12.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011680-11-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2903/12.-	Prospectos de fs. 295 a 315, 340 a 360 y 383 a 403, corresponde desglosar de fs. 295 a 315. Rótulos de fs. 316, 361 y 404, corresponde desglosar fs. 316. Información para el paciente de fs. 317 a

		339, 362 a 382 y 405 a 426, corresponde desglosar de fs. 317 a 339.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 56.704 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 26 MAY 2014 del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-016026-13-9

DISPOSICIÓN Nº 3300

Js

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Proyecto de Prospecto

Yaz® Metafolin®

Drospirenona– Etinilestradiol– Levomefolato cálcico

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto con hormonas de color rosa contiene:

Drospirenona	3,000 mg
Etinilestradiol (como clatrato de betadex)	0,020 mg
Levomefolato cálcico (equimolar a 0,400 mg de ácido fólico)	0,451 mg

Excipientes: lactosa monohidratada 45,329 mg, celulosa microcristalina 24,800 mg, croscarmelosa de sodio 3,200 mg, hidroxipropilcelulosa 5 mPas 1,600 mg, estearato de magnesio 1,600 mg, hipromelosa 5 mPas 1,011 mg, macrogol 6000 0,202 mg, talco 0,202 mg, dióxido de titanio 0,558 mg y óxido de hierro rojo 0,026 mg.

Cada comprimido recubierto de color naranja claro sin hormonas contiene:

Levomefolato cálcico (equimolar a 0,400 mg de ácido fólico)	0,451 mg

Excipientes: lactosa monohidratada 48,349 mg, celulosa microcristalina 24,800 mg, croscarmelosa de sodio 3,200 mg, hidroxipropilcelulosa 5 mPas 1,600 mg, estearato de magnesio 1,600 mg, hipromelosa 5 mPas 1,011 mg, macrogol 6000 0,202 mg, talco 0,202 mg, dióxido de titanio 0,572 mg, óxido de hierro rojo 0,003 mg y oxido de hierro amarillo 0,009 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

- Anticoncepción oral.
- Aumenta los niveles de folato en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral con el propósito de reducir el riesgo de defectos en el tubo neural en un embarazo concebido hasta después de un corto período luego de su discontinuación.
- Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres postmenárquicas a partir de los 14 años de edad que eligen utilizar anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones para su uso.
- Tratamiento de los síntomas del TDPM (trastorno disfórico premenstrual) en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral.

  De acuerdo al Manual de Diagnóstico y Estadística 4ta edición (DSM- IV), las características esenciales del TDPM son: depresión, ansiedad o tensión, labilidad afectiva, ira persistente e irritabilidad.

  Síntomas físicos asociados al TDPM: sensibilidad en los senos, cefalea, dolor articular y muscular, distensión abdominal y pérdida de peso.

  Los síntomas ocurren regularmente durante la fase lútea y remiten unos días después del comienzo de la menstruación.

SILVIA FABRIZIO APODERADA BAYER S.A.

BAYER S.A. VERÓNICA CASARO FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13 119

Al realizar el diagnóstico, se deben descartar otros trastornos del estado de ánimo cíclico.

Yaz® Metafolin®, no fue evaluado para el tratamiento del síndrome premestrual.

3300

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotrofinas hipofisarias LH (hormona leutinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) y la inhibición del pico de LH, que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además, al espesar el moco cervical, los AOC dificultan el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

Los AOC tienen acción farmacológica sobre una gran variedad de tejidos que presentan receptores para estrógenos y progesterona, tanto ginecológicos (mama, vagina, miometrio, endometrio, etc.) como extraginecológicos (SNC, hueso, riñón, hígado, piel, etc.).

La drospirenona (DRSP) tiene propiedades beneficiosas además de la anticoncepción.

La DRSPtiene actividad antimineralocorticoide. De los estudios clínicos se deduce que por las leves propiedades antimineralocorticoide tiene un leve efecto natriurético.En combinación conEE, la DRSPexhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HDL. La DRSP ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel y una reducción de las lesiones del acné y de la producción de sebo. Además, la DRSPno contrarresta el aumento de la SHBG inducido por el EEla cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

La DRSPcarece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antiglucocorticoide. Esto, junto con sus propiedades antimineralocorticoide y antiandrógena, le confiere un perfil bioquímico y farmacológico muy similar al de la hormona natural progesterona.

Además, hay evidencia de un menor riesgo de cáncer de endometrio y de cáncer de ovario. Asimismo, se ha demostrado que los AOC de dosis más altas (0,05 mg de EE) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad mamaria benigna y embarazo ectópico. Está pendiente de confirmar si esto también aplica a los AOC de dosis bajas.

Propiedades farmacocinéticas

- ***Drospirenona***

Absorción

Administrada por vía oral, la DRSPes absorbida rápida y casi completamente. Concentraciones máximas del fármaco en el suero de aproximadamente 35 ng/ml se alcanzan en alrededor de 1-2 h después de la ingestión única. La biodisponibilidad oscila entre el 76 y 85 %. La toma de alimento no tuvo influencia en la biodisponibilidad de la drospirenona, comparada con la toma del fármaco con el estómago vacío.

Distribución

Después de la administración oral, los niveles séricos de DRSP disminuyen en dos fases, las que se caracterizan por vidas medias de 1,6 ± 0,7 h y 27,0 ± 7,5 h, respectivamente. La DRSPse une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (CBG). Sólo del 3 - 5 % de las concentraciones totales del fármaco en suero están

presentes en forma de esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por el EE no afecta la unión de la DRSP a las proteínas del suero. El volumen aparente medio de distribución de laDRSP es 3,7 ± 1,2 l/kg.

Metabolismo

La DRSP es metabolizada ampliamente después de la administración oral. Los metabolitos principales en el plasma son la forma ácida de la DRSP, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidrodrospirenona-3-sulfato; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. La DRSP es metabolizada en menor grado por el citocromo P450 3A4 y se ha demostrado que tiene la capacidad de inhibir, *in vitro*, a esta enzima y a los citocromos P450 1A1, P450 2C9 y P450 2C19.

Eliminación

La tasa de depuración metabólica de la DRSP del suero es de 1,5 ± 0,2 ml/min/kg. La DRSP se elimina sólo en cantidades traza de forma inalterada. Los metabolitos de la DRSPse excretan en las heces y en la orina con un cociente de excreción de aproximadamente 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 40 h.

Condiciones de estado estable

- Durante un ciclo de tratamiento, las concentraciones máximas de estado estable de DRSP en suero de alrededor de 60 ng/ml se alcanzan entre el día 7 y el día 14 de tratamiento. Los niveles plasmáticos de DRSP se acumularon en un factor de aproximadamente 2 a 3 como consecuencia de la relación de la vida media terminal y el intervalo de administración. Se observó acumulación adicional de los niveles de DRSP superior a los niveles de los ciclos de tratamiento entre los ciclos 1 y 6, pero posteriormente no se observó más acumulación.

Poblaciones especiales

- *Efecto de la insuficiencia renal*

Los niveles séricos de drospirenona en estado estable en mujeres con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina CLcr de 50-80 ml/min) eran comparables a los de mujeres con función renal normal (CLcr > 80 ml/min). Los niveles séricos de DRSP fueron en promedio 37% mayores en mujeres con insuficiencia renal moderada (CLcr 30 - 50 ml/min), en comparación con los obtenidos en mujeres con función renal normal. El tratamiento con DRSPfue bien tolerado por todos los grupos. El tratamiento con DRSPno mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre la concentración sérica de potasio.

- *Efecto de la insuficiencia hepática*

En mujeres con función hepática moderada (Child-Pugh B), los perfiles medios séricos de concentración-tiempo de DRSP fueron comparables a los de mujeres con función hepática normal durante las fases de absorción/distribución, con valores similares de Cmáx. La media de las vidas medias terminales de DRSPen voluntarias con insuficiencia hepática moderada fue 1.8 veces mayor que en voluntarias con función hepática normal.

Se observó una disminución aproximada del 50 % en la depuración oral aparente (CL/f) en voluntarias con insuficiencia hepática moderada, en comparación con las voluntarias con función hepática normal. La disminución observada en la depuración de la DRSPen voluntarias con insuficiencia hepática moderada, en comparación con las voluntarias sanas, no se reflejó en una diferencia aparente en las concentraciones séricas de potasio entre los dos grupos de voluntarias. Incluso en presencia de diabetes y de tratamiento concomitante con espironolactona (dos factores que pueden predisponer a la paciente a hiperpotasemia), no se observó un aumento de las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Se puede concluir que la DRSPes bien tolerada en pacientes con

SILVIA FABRIZIO
APODERADA

insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh B).

- *Grupos étnicos*

Se estudió el impacto de los factores étnicos sobre la farmacocinética de la DRSP y el EE después de la administración oral diaria única y repetida a mujeres jóvenes y sanas de raza blanca y japonesas. Los resultados mostraron que las diferencias étnicas entre las mujeres japonesas y de raza blanca no tuvieron ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la DRSP y el EE.

- ***Etinilestradiol***

Absorción

Administrado por vía oral, el EE es absorbido rápida y completamente. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 33 pg/ml se alcanzan en 1 - 2 horas después de la administración oral única. La biodisponibilidad absoluta, como consecuencia de conjugación presistémica y metabolismo de primer paso, es aproximadamente 60 %. La ingestión concomitante de alimentos redujo la biodisponibilidad del EE aproximadamente en un 25% de los sujetos estudiados, mientras que no se observó ningún cambio en los demás.

Distribución

Los niveles séricos de EE disminuyen en dos fases, la fase de disposición terminal se caracteriza por una vida media de unas 24 horas. El EEse une en gran medida, pero de forma no específica, a la albúmina sérica (aproximadamente 98,5 %) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. Se determinó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 5 l/kg.

Metabolismo

El EEestá sujeto a conjugación presistémica, tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El EE es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. La tasa de depuración metabólica de EEes aproximadamente 5 ml/min/kg.

Eliminación

EE no se excreta en forma inalterada en grado significativo. Los metabolitos de EEson excretados en una relación orina:bilis de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 1 día.

Condiciones de estado estable

Las condiciones de estado estable se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan en un factor de aproximadamente 1,4 a 2,1.

- ***Levomefolato cálcico***

Absorción

La forma ácida del levomefolato cálcico es idéntica estructuralmente al L-5-metiltetrahidrofolato (L-5-metil-THF) natural, la forma de folato predominante en los alimentos. Concentraciones basales medias de aproximadamente 15 nmol/L se alcanzan en poblaciones sin enriquecimiento de los alimentos con ácido fólico bajo estados nutricionales normales. El levomefolato cálcico administrado por vía oral es absorbido rápidamente y es incorporado al depósito de folatos del cuerpo. Concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 50 nmol/L superiores a las basales se alcanzan en 0,5 – 1,5 horas después de la administración oral única de 0,451 mg de levomefolato cálcico.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605...)

BAYER S.A.
... - (B1605EHD) Munro
... CAMARO
... TECNICA
... PROFESIONAL Nº 13.119

Distribución

Se ha reportado una cinética bifásica de los folatos con un depósito de recambio rápido y uno lento. El depósito de recambio rápido, que refleja probablemente el folato absorbido recientemente, es consistente con la vida media terminal de aproximadamente 4 - 5 horas después de la administración oral única de 0,451 mg de levomefolato cálcico. El depósito de recambio lento, que refleja el recambio de poliglutamato de folato, tiene un tiempo medio de permanencia mayor o igual a 100 días. El folato exógeno y un ciclo enterohepático del folato ayudan a mantener un aporte constante de L-5-metil-THF. El L-5-metil-THF es el folato predominante en la circulación sanguínea y, por tanto, la forma de folato normalmente transportada al interior de los tejidos periféricos a ser usada para el metabolismo celular del folato. Hay tres mecanismos fisiológicos para el transporte y la captación del L-5-metil-THF por varios tipos de células: dos mecanismos de transporte activo mediado por transportador (el transportador de folato reducido y el receptor de folato) y difusión pasiva.

Metabolismo

EL L-5-metil-THF es la forma principal de transporte de folato en el plasma. Comparando 0,451 mg de levomefolato cálcico con 0,4 mg de ácido fólico, se encontró un patrón similar de otros folatos circulantes importantes. La incorporación de L-5-metil-THF al metabolismo celular del folato es precedida por la conversión a L-tetrahidrofolato mediante la reacción de la metionina sintasa antes de conseguir poliglutamilación efectiva y retención tisular. Las coenzimas de folato están implicadas en tres ciclos metabólicos interrelacionados principales en el citosol de las células. Estos ciclos se requieren para la síntesis de timidilato y purinas, precursores de la síntesis de ARN y ADN, y para la síntesis de metionina a partir de homocisteína y la interconversión de serina y glicina.

Eliminación

El L-5-metil-THF se elimina del cuerpo por excreción urinaria de folatos intactos y productos catabólicos, así como también por excreción fecal mediante un proceso cinético bifásico. Una disminución rápida de la concentración urinaria y fecal de folatos y sus catabolitos con una vida media de varias horas es seguida por una disminución larga con una vida media de aproximadamente 100 - 360 días.

Condiciones de estado estable

Las condiciones de estado estable de L-5-metil-THF en plasma después de la ingesta de 0,451 mg de levomefolato cálcico se alcanzan después de aproximadamente 8-16 semanas, dependiendo de los niveles basales. El estado estable se alcanza en los glóbulos rojos con retraso, debido a la larga duración de la vida de los glóbulos rojos de aproximadamente 120 días.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Forma de administración: vía oral.

Cómo tomar ***Yaz® Metafolin®***

LosAOCs, si se toman correctamente, tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. La tasa de falla puede aumentar si los comprimidos se olvidan o se
toman incorrectamente.

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días aproximadamente a la misma hora y con un poco de líquido si es necesario. Los comprimidos se tomarán de forma continua. Debe tomarse un comprimido al día durante 28 días consecutivos. Cada envase posterior se comienza el día siguiente al último comprimido del envase anterior.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

La hemorragia por deprivación suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos recubiertos de color naranja claro sin hormonas y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

3300

Cómo comenzar a tomar *Yaz® Metafolin®*

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo oral previamente (en el mes anterior).

Los comprimidos se ha de iniciar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede comenzar en los días 2-5, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de comprimidos.

- Para sustituir otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico
- La mujer debe empezar a tomar ***Yaz® Metafolin®*** preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido con hormona de su AOC anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin comprimidos o al intervalo en el que tomaba comprimidos sin hormonas de su AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar ***Yaz® Metafolin®*** preferiblemente el día que se retira el último anillo o parche de un envase de un ciclo, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.
- Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno.

La mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (si se trata de un implante o de un SIU, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando hubiera correspondido la siguiente inyección), pero en todos estos casos se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de comprimidos.

- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre

La mujer puede empezar de inmediato. Al hacerlo, no es necesario medidas anticonceptivas adicionales.

- Tras el parto o un aborto espontáneo en el segundo trimestre.

Para las mujeres lactantes, véase "Embarazo y Lactancia". Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el día 21 al 28 después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya hubiera tenido relaciones sexuales, debe excluirse el embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer período menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

Se pueden ignorar los comprimidos recubiertos olvidados de color naranja claro sin hormonas. No obstante, deben desecharse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos recubiertos de color naranja claro sin hormonas. Los siguientes consejos solo se refieren al olvido de los comprimidos recubiertos de color rosa con hormonas:

Si la usuaria se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de cualquier comprimido activo, la protección anticonceptiva no se reduce. En tal caso, la mujer debe tomar el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

Si la usuaria se retrasa **más de 12 horas** en la toma de cualquier comprimido activo, la protección anticonceptiva puede reducirse. La conducta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos reglas básicas siguientes:

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 4 días.
2. Es necesario tomar los comprimidos activos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente:

Día 1 - 7

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de comprimidos recubiertos de color naranja sin hormonas, mayor es el riesgo de un embarazo.

- Día 8 - 14

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así o si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días.

- Día 15 - 24

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos recubiertos de color naranja claro sin hormonas. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte precauciones adicionales durante los 7 días siguientes.

1. Lamujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos recubiertos de color rosa. Deben desecharse los 4 comprimidos recubiertos de color naranja claro sin hormonas. Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es poco probable que tenga un sangrado por deprivación hasta el final de los comprimidos recubiertos de color rosa que contienen hormonas del segundo envase, pero puede tener manchado o sangrado intracíclico.
2. También se le puede aconsejar a la mujer la interrupción de la toma de los comprimidos recubiertos de color rosa del envase actual. Entonces debe completar un intervalo libre de toma de comprimidos de hasta 4 días, incluidos los días en que olvidó comprimidos, y posteriormente continuar con el siguiente envase.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

Si la mujer olvidó comprimidos y posteriormente no tiene sangrado por deprivación en la fase de comprimidos recubiertos de color naranja claro sin hormonas, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

3300

FOLIO 302

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede ser incompleta y será necesario adoptar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido recubierto de color rosa claro con hormona, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido".

Cómo cambiar períodos o cómo retrasar un período

Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro envase de ***Yaz® Metafolin®*** sin tomar los comprimidos recubiertos de color naranja claro sin hormonas del envase actual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final de los comprimidos recubiertos de color rosa que del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar sangrado intracíclico o manchado. La toma regular de ***Yaz® Metafolin®*** se reanuda después de la fase de comprimidos de color naranja claro sin hormonas.

Para cambiar sus períodos a un día de la semana distinto al que los tiene con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte la siguiente fase de comprimidos recubiertos de color naranja claro sin hormonas, tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por deprivación y de que experimente sangrado intracíclico y manchado durante la toma del segundo envase (igual que cuando se retrasa un periodo).

CONTRAINDICACIONES

- .

No recetar Yaz® Metafolin® a mujeres que se sabe que tienen lo siguiente:

- Insuficiencia renal
- Insuficiencia suprarrenal
- Un riesgo elevado de enfermedades trombóticas arteriales o venosas. Algunos ejemplos son las mujeres que se sabe que:
  - Fuman, si tienen más de 35 años de edad (ver Advertencias y precauciones)
  - Tienen trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, ahora o en el pasado (ver Advertencias y precauciones)
  - Tienen enfermedad cerebrovascular (ver Advertencias y precauciones)
  - Tienen enfermedad arterial coronaria (ver Advertencias y precauciones)
  - Tienen enfermedades trombogénicas valvulares o de ritmo trombogénico del corazón (por ejemplo, endocarditis bacteriana subaguda con enfermedad valvular o fibrilación auricular) [ver Advertencias y precauciones]
  - Tienen un estado de hipercoagulabilidad heredada o adquirida (ver Advertencias y precauciones)
  - Tienen hipertensión no controlada (ver Advertencias y precauciones)
  - Tienen diabetes mellitus con enfermedad vascular (ver Advertencias y precauciones)

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13 ...

➢ Tienen dolores de cabeza con síntomas neurológicos focales o cefaleas migrañosas con o sin aura, si tienen más de 35 años de edad (ver Advertencias y precauciones)

- Sangrado uterino anormal sin diagnosticar (ver Advertencias y precauciones)
- Cáncer de mama u otro cáncer sensible a estrógenos o progestágenos, ahora o en el pasado (ver Advertencias y precauciones)
- Tumor hepático (benigno o maligno) o enfermedad hepática (ver Advertencias y precauciones)
- Embarazo, porque no hay motivo para usar los AOC durante el embarazo (ver Advertencias y precauciones)
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Advertencias

.

El consumo de cigarrillos aumenta el riesgo de experimentar eventos cardiovasculares graves asociados con el uso de anticonceptivos orales combinados. Este riesgo aumenta con la edad, particularmente en mujeres mayores de 35 años de edad, y con el consumo elevado de cigarrillos. Por esta razón, los anticonceptivos orales combinados no deben ser usados por mujeres mayores de 35 años y fumadoras.

Trastornos Tromboembólicos y otros Problemas Vasculares

Interrumpir Yaz® Metafolin® si se produce un evento trombótico arterial o venoso.

Basado en información actualmente disponible sobre AOC con DRSP y 0.03 mg de etinil estradiol (es decir, Yasmin), los AOC con DRSP puede que estén asociados con un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (ETV) que los AOC que contienen el progestágeno levonorgestrel o algún otro progestágeno. Los estudios epidemiológicos que compararon el riesgo de ETV informaron que el riesgo varió desde ningún incremento en absoluto a un aumento de tres veces. Antes de iniciar el uso de Yaz® Metafolin® en una nueva usuaria de AOC o en una mujer que está cambiando desde un anticonceptivo que no contienen DRSP, considerar los riesgos y beneficios de un AOC con DRSP a la luz de su riesgo de ETV. Los factores de riesgo conocidos de ETV incluyen el tabaquismo, la obesidad y antecedentes familiares de ETV, además de otros factores que contraindiquen el uso de los AOC (ver Contraindicaciones).

Un número de estudios han comparado el riesgo de ETV para las usuarias de Yasmin (que contiene 0.03 mg de EE y 3 mg de DRSP) con el riesgo para las usuarias de otros anticonceptivos orales combinados, incluyendo AOC que contienen levonorgestrel. Aquellos que son requeridos o patrocinados por las agencias regulatorias se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Previsiones (Razones de Riesgo) de Riesgo de Tromboembolismo Venoso en Usuarias Actuales de Yasmin en Comparación con las Usuarias de Anticonceptivos Orales que Contienen Otros Progestágenos.

Estudio Epidemiológico (Autor, Año de Publicación) Población Estudiada	Producto Comparador (todos son AOC de bajas dosis; con ≤ 0,04 mg de EE)	Razón de Riesgo (HR) (CI

SILVIA FABRIZIO
APODERADA

MATRÍCULA PROFESIONAL N°

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO
304
A.N.M.A.T.

		del 95%)
Ingenix (Seeger 2007) Iniciadoras, incluye nuevas usuarias[a]	Todos los AOC disponibles en EEUU durante la realización del estudio[b]	HR: 0,9 (0,5-1,6)
Euras (Dinger 2007) Iniciadoras, incluye nuevas usuarias[a]	Todos los AOC disponibles en Europa durante la realización del estudio[c]	HR: 0,9 (0,6-1,4)
	Levonorgestrel / EE	HR:1,0 (0,6-1,8)
"Estudio financiado por FDA" (2011)		
Nuevas usuarias[a]	Otros AOC disponibles durante el transcurso del estudio[d]	HR: 1,8 (1,3-2,4)
	Levonorgestrel / 0,03 mg EE	HR: 1,6 (1,1-2,2)
Todas las usuarias (es decir, inicio y continuación de uso de la anticoncepción hormonal combinada en estudio)	Otros AOC disponibles durante el transcurso del estudio[d]	HR: 1,7 (1,4-2,1)
	Levonorgestrel / 0,03 mg EE	HR: 1,5 (1,2-1,8)

[a]Nuevas usuarias – sin el uso de anticoncepción hormonal combinada durante al menos los 6 meses previos.

[b]Incluye AOC de baja dosis que contienen los siguientes progestágenos: norgestimato, noretisterona, levonorgestrel, desogestrel, norgestrel, medroxiprogesterona, o diacetato de etinodiol,

[c]Incluye AOC de baja dosis que contienen los siguientes progestágenos: levonorgestrel, desogestrel, dienogest, acetato de clormadinona, gestodeno, acetato de ciproterona, norgestimato, noretindrona.

[d]Incluye AOC de baja dosis que contienen los siguientes progestágenos: norgestimato, noretisterona, o levonorgestrel.

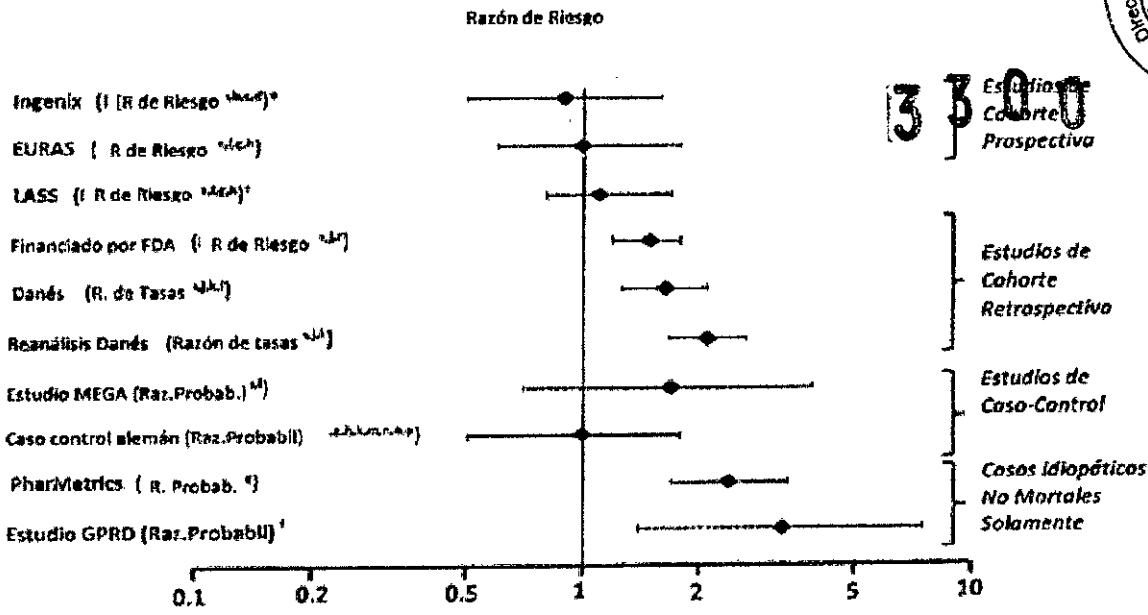
Además de estos "estudios regulatorios", se han llevado a cabo otros estudios de diseños diversos. En su conjunto, existen dos estudios de cohortes prospectivos (ver Tabla 1): el estudio de seguridad post.autorización en EEUU, Ingenix (Seeger 2007), el estudio de seguridad EURAS (Estudio de Vigilancia Activa Europea) posterior a la aprobación (Dinger 2007). Una extensión del estudio EURAS, el estudio de Vigilancia Activa de Largo Plazo (LASS), no enroló sujetos adicionales, pero continuó evaluando el riesgo de ETV. Hay tres estudios de cohorte retrospectivos: un estudio en los EEUU financiado por la FDA (ver Tabla 1), y dos de Dinamarca (Lidegaard 2009, Lidegaard 2011). Hay dos estudios de casos y controles: el análisis del estudio MEGA holandés (Van Hylckama Vlieg 2009) y el estudio de casos y controles alemán (Dinger 2010). Hay dos estudios de casos y controles anidados que evaluaron el riesgo ETV idiopático no fatal: el estudio PharMetrics (Jick 2011) y el estudio GPRD (Parkin 2011).

Los resultados de todos estos estudios se presentan en la figura 1.

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) M.
VERÓNICA C...
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N°

Figura 1. Riesgo de ETV con Yasmin relativo a los AOC que contienen LNG (riesgo ajustado#)



Las razones de riesgo se muestran en escala logarítmica; una razón de riesgo <1 indica un riesgo menor de ETV para DRSP, >1 indica un aumento del riesgo de ETV en los DRSP.

*Comparador "Otros AOC", incluido AOC con LNG.

† LASS es una extensión del estudio EURAS.

#Algunos factores de ajuste se indican con letras en superíndice: a) tabaquismo actual, b) hipertensión, c) obesidad, d) antecedentes familiares, e) edad, f) IMC , g) duración del uso, h) antecedente de ETV, i) período de inclusión, j) año calendario, k) educación, l) prolongación de uso, m) paridad, n) enfermedades crónicas, o) medicación concomitante, p) tabaquismo, q) duración de la exposición, r) centro.

(Referencias: Ingenix [Seeger 2007], EURAS (Estudio de Vigilancia Activa Europea) [Dinger 2007] LASS (Estudio de Vigilancia Activa de Largo Plazo) [Dinger, documento inédito de archivo], estudio financiado por la FDA [Sidney 2011, Danés [Lidegaard 2009], re-análisis danés [Lidegaard 20011], estudio MEGA [van Hylckama Vlieg 2009], estudio de casos y controles alemán [Dinger 2010], PharMetrics [Jick 2011], estudio GPRD [Parkin 2011].

Aunque las tasas absolutas de ETV están aumentadas para las usuarias de anticonceptivos hormonales en comparación con las no usuarias, las tasas durante el embarazo son aún mayores, sobre todo durante el período post-parto (ver Figura 2). El riesgo de ETV en mujeres que utilizan AOC se ha estimado en 3 a 9 por 10.000 años-mujer. El riesgo de ETV es mayor durante el primer año de uso. Los datos de un estudio de seguridad prospectivo, de un cohorte grande de varios AOC sugieren que este aumento en el riesgo, en comparación a los no usuarios de AOC, es mayor durante los primeros 6 meses de uso de AOC. Los datos de este estudio de seguridad indican que el mayor riesgo de ETV está presente después de comenzar por primera vez un AOC o en el reinicio (tras un intervalo libre de comprimidos de 4 semanas o más) del mismo o de un AOC diferente.

El riesgo de enfermedad tromboembólica debido a los anticonceptivos orales desaparece gradualmente después de que se interrumpe el uso del AOC.

La figura 2 muestra el riesgo de desarrollar un ETV para mujeres que no están embarazadas y no usan anticonceptivos orales, para mujeres que toman anticonceptivos orales, para mujeres embarazadas, y para mujeres en período de postparto. Para poner el riesgo de desarrollar un ETV en perspectiva: sí 10.000 mujeres que no están embarazadas y no utilizan anticonceptivos orales son seguidas durante un año, entre 1 y 5 de estas mujeres desarrollará un ETV.

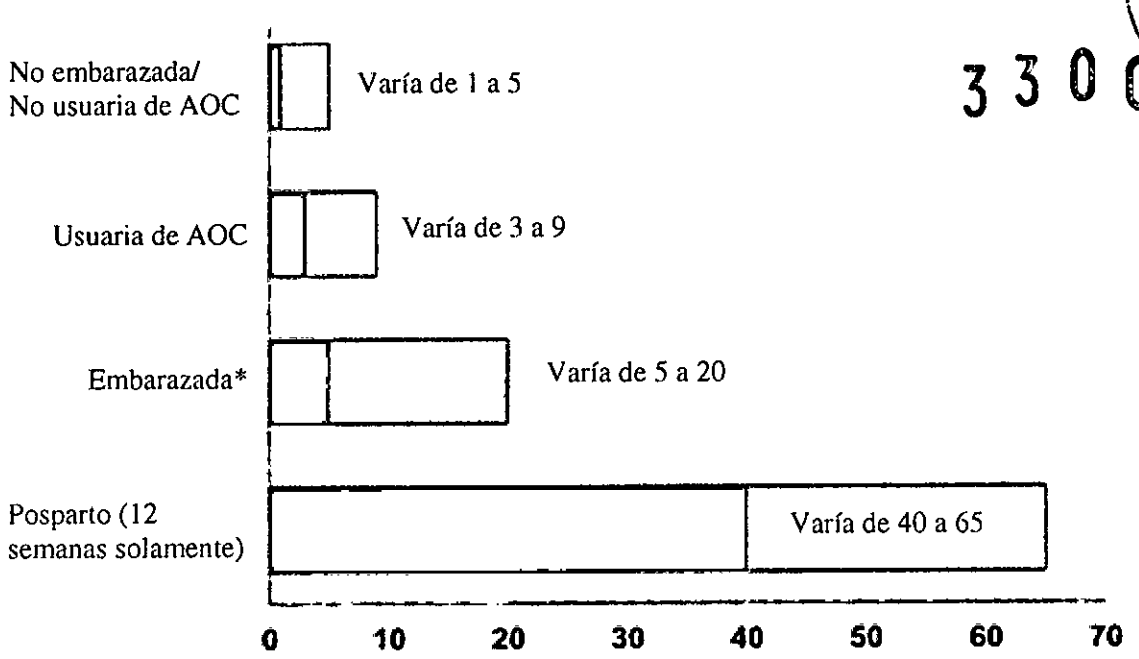
SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

BAYER S.A.
MATRICULA PROFESIONAL

Figura 2: probabilidad de desarrollar un ETV

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 306 A.N.M.A.T.

3300



Número de mujeres con coágulo sanguíneo cada 10.000 años-mujeres (AM)

*Datos de embarazo basado sobre la duración real del embarazo en los estudios de referencia. En base a una suposición modelo de que la duración del embarazo es nueve meses, la tasa es 7 a 27 por 10.000 años-mujeres.

Si es posible, interrumpir Yaz® Metafolin® por lo menos 4 semanas antes y hasta 2 semanas después de cirugía mayor u otras cirugías que se sabe que tienen un alto riesgo de tromboembolísmo.

Iniciar Yaz® Metafolin® no antes de 4 semanas después del parto, en mujeres que no están amamantando. El riesgo de tromboembolismo posparto disminuye después de la tercera semana después del parto, mientras que el riesgo de ovulación aumenta después de la tercera semana después del parto.

El uso de AOC también aumenta el riesgo de trombosis arterial, tales como accidentes cerebrovasculares e infartos de miocardio, especialmente en mujeres con otros factores de riesgo para estos eventos.

Se ha demostrado que los AOC aumentan tanto los riesgos relativos como atribuibles de eventos cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares trombóticos y hemorrágicos), aunque, en general, el riesgo es mayor entre mujeres mayores (>35 años de edad), hipertensas que también fuman.

Los AOC también aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular en mujeres con otros factores de riesgo subyacentes.

Los anticonceptivos orales se deben utilizar con precaución en mujeres con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Interrumpir Yaz® Metafolin® si hay pérdida inexplicable de la visión, proptosis, diplopía, papiledema o lesiones vasculares de la retina. Evaluar para detectar trombosis venosa de la retina inmediatamente (ver Reacciones adversas).

- *Hiperpotasemi*

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) M.
VERONICA CESARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº

Yaz® Metafolin® contiene 3 mg del progestágeno DRSP, que tiene actividad anti-mineralocorticoide, incluyendo la posibilidad de hiperpotasemia en pacientes de alto riesgo, comparable a una dosis de 25 mg de espironolactona. Yaz® Metafolin® no debe utilizarse en pacientes con condiciones que predisponen a la hiperpotasemia (es decir, insuficiencia renal, insuficiencia hepática e insuficiencia suprarrenal).

3300

Las mujeres que reciben tratamiento diario y a largo plazo para afecciones crónicas o enfermedades con medicamentos que pueden aumentar las concentraciones séricas de potasio deben tener su concentración sérica de potasio evaluada durante el primer ciclo del tratamiento. Los medicamentos que pueden aumentar las concentraciones séricas de potasio incluyen los inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, heparina, antagonistas de aldosterona y AINEs.

- *Carcinoma de Mama y de Órganos Reproductivos*

Las mujeres que actualmente tienen o han tenido cáncer de mama no deben usar Yaz® Metafolin® porque el cáncer de mama es un tumor hormonalmente sensible.

Hay evidencia sustancial de que los AOC no aumentan la incidencia de cáncer de mama. Aunque algunos estudios anteriores han sugerido que los AOC pueden aumentar la incidencia de cáncer de mama, los estudios más recientes no han confirmado estos hallazgos.

Algunos estudios sugieren que los AOC se asocian con un aumento en el riesgo de cáncer de cuello uterino o neoplasia intraepitelial. Sin embargo, existe controversia sobre el grado en que estos resultados pueden deberse a diferencias en el comportamiento sexual y otros factores.

- *Enfermedades del Hígado*

Interrumpir Yaz® Metafolin® si se desarrolla ictericia. Las hormonas esteroides pueden ser metabolizadas deficientemente en pacientes con insuficiencia hepática. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad y los AOC hayan sido excluidos como causa.

Los adenomas hepáticos están relacionados con el uso de AOC. Una estimación del riesgo atribuible es de 3.3 casos por 100.000 usuarias de AOC. La ruptura de adenomas hepáticos puede causar la muerte por hemorragia intraabdominal.

Los estudios han mostrado un aumento del riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular en usuarias de AOC a largo plazo (>8 años). Sin embargo, el riesgo atribuible de cáncer de hígado en usuarias de AOC es inferior a un caso por millón de usuarias.

Puede producirse colestasis relacionada con anticonceptivos orales en mujeres con antecedentes de colestasis relacionada con el embarazo. En mujeres con antecedentes de colestasis relacionada con AOC esta condición puede recurrir con el uso posterior de AOC.

- *Presión Arterial Elevada*

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

BAYER S.A.

Para las mujeres con hipertensión bien controlada, monitorear la presión arterial e interrumpir Yaz® Metafolin® si la presión arterial se eleva significativamente. Las mujeres con hipertensión no controlada o hipertensión con enfermedad vascular no deben usar AOC.

3300

Se ha informado un aumento de la presión arterial en mujeres que toman AOC, y este aumento es más probable en mujeres mayores y con mayor duración de uso. La incidencia de la hipertensión aumenta con el aumento de la concentración de progestágeno.

- *Enfermedad de la Vesícula Biliar*

Los estudios sugieren un pequeño aumento en el riesgo relativo de desarrollar enfermedad de la vesícula biliar entre las usuarias de AOC.

- *Efectos Metabólicos sobre Hidratos de Carbono y Lípidos*

Monitorear cuidadosamente a mujeres pre-diabéticas y diabéticas que están tomando Yaz® Metafolin® . Los AOC pueden disminuir la tolerancia a la glucosa en forma relacionada con la dosis.

Considerar formas alternativas de anticoncepción para mujeres con dislipidemia no controlada. Una pequeña proporción de las mujeres tendrán cambios lipídicos adversos, mientras toman AOC.

Las mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC.

- *Cefalea*

Si una mujer que toma Yaz® Metafolin® desarrolla nuevos episodios de cefalea que son recurrentes, persistentes o graves, evaluar la causa y suspender Yaz® Metafolin® si está indicado.
Un aumento en la frecuencia o gravedad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo para la suspensión inmediata de los AOC.

- *Irregularidades en el sangrado*

A veces se produce sangrado no programado (intermenstrual o intracíclico) y manchado en pacientes que toman AOC, especialmente durante los tres primeros meses de uso. Si el sangrado persiste o se produce después de ciclos previamente regulares, buscar causas como embarazo o patología maligna. Si la patología y el embarazo están excluidos, las irregularidades en el sangrado pueden resolverse con el tiempo o con un cambio a un AOC diferente.

Los datos de diez ensayos clínicos de eficacia anticonceptiva para Yasmin (N=2467) muestran que el porcentaje de mujeres que tomaron Yasmin y experimentaron sangrado no programado disminuyó con el tiempo de 12% en el ciclo de 2 a 6% (ciclo 13). Un total de 25 personas sobre 3009 en los ensayos de Yasmin y Yaz® Metafolin® (<1%) suspendió debido a quejas por hemorragia. Estas se describen como metrorragia, hemorragia vaginal, menorragia, metrorragia anormal por deprivación, y menometrorragia.

La duración media de los episodios de sangrado programado en la mayoría de los sujetos (86%-88%) fue de 4-7 días. Las mujeres que usan Yaz® Metafolin® pueden experimentar ausencia de hemorragia

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

BAYER S.A.
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº

por deprivación, incluso si no están embarazadas. Basado en ensayos individuales diarios de eficacia anticonceptiva de Yasmin, durante los ciclos 2 a 13, 1 a 11% de las mujeres por ciclo no experimentó hemorragia por deprivación. Algunas mujeres se enfrentan a la amenorrea pos-píldora u oligomenorrea, especialmente cuando dicha condición era pre-existente.

Si no se produce la hemorragia por deprivación, considere la posibilidad de embarazo. Si la paciente no se adhirió al régimen de dosificación prescrito (olvidó uno o más comprimidos activos o comenzó a tomarlos en un día posterior de lo que debía), considere la posibilidad de embarazo en el momento de la primera falta y tome las medidas diagnósticas apropiadas. Si la paciente cumplió con el régimen prescrito y pierde dos períodos consecutivos, descartar el embarazo.

- *Uso de AOC Antes o Durante el Principio del Embarazo*

Estudios epidemiológicos extensos no han revelado un mayor riesgo de defectos de nacimiento en mujeres que utilizaron anticonceptivos orales antes del embarazo. Los estudios tampoco sugieren un efecto teratogénico cuando los AOC se toman inadvertidamente durante un embarazo temprano, sobre todo en lo que se refiere a anomalías cardíacas y defectos de reducción de extremidades. Interrumpir Yaz® Metafolin® si se confirma el embarazo e iniciar un suplemento vitamínico prenatal con folato.

La administración de anticonceptivos orales para inducir sangrado por deprivación no debe utilizarse como una prueba para embarazo.

- *Depresión*

Las mujeres con antecedentes de depresión deben ser cuidadosamente observadas y Yaz® Metafolin® debe interrumpirse si se repite la depresión en grado serio.

- *Interferencia con Pruebas de Laboratorio*

El uso de AOC puede cambiar los resultados de algunas pruebas de laboratorio, tales como factores de coagulación, lípidos, tolerancia a la glucosa, y los niveles de proteínas transportadoras. Las mujeres en tratamiento de reemplazo con hormona tiroidea pueden requerir dosis más altas de la misma ya que las concentraciones séricas de la globulina transportadora de hormona tiroidea aumentan con el uso de AOC.

La DRSP produce un aumento en la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática inducido por su leve actividad anti-mineralocorticoide.
Los folatos puede enmascarar la deficiencia de Vitamina B12.

- *Monitoreo*

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completo, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y estos deben repetirse periódicamente. Una mujer que toma AOCs debe tener una visita anual con su profesional de la salud para un chequeo debido a que pueden aparecer contraindicaciones (p.ej.: un ataque isquémico transitorio, etc) o factores de riesgo (p.el.: antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones debe

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

VERÓNICA
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13 ...

basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe presentarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

3300

En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema. Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioletas mientras tomen AOC.

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

- **Efectos de otros medicamentos sobre *Yaz® Metafolin®*.**

Puden ocurrir interacciones con s fármacos inductores enzimáticos microsomales que pueden producir aumento de la depuración de las hormonas sexuales y que pueden producir sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además de AOC o elegir otro método anticonceptivo. , El método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión. . Si el período durante el que se utiliza el método de barrera sobrepasa más que el de los comprimidos recubiertos de color rosa con hormonas del envase de AOC, se deben omitir los comprimidos recubiertos de color naranja claro sin hormonas y se empezará el siguiente envase de ACO.

-

*Sustancias que aumentan la depuración de los AOC (disminuyen la eficacia de los AOC por inducción enzimática)p.ej*Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan Hypericum perforatum - hierba de San Juan-).

- *Sustancias con efectos variables en la depuración de los AOC, p.ej.:*

Cuando son co-administrados con AOC, muchos inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y de la proteasa del VIH/HCV pueden aumentar o reducir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

- *Sustancias que disminuyen la eficacia de levomefolato cálcico*

Metabolismo del folato: se ha reportado que varios fármacos reducen los niveles de folatos y disminuyen la eficacia de folatos por inhibición de la dihidrofolato reductasa humana (p. ej., metotrexato, trimetoprima, sulfasalazina y triamterene) o por reducción de la absorción del folato (p. ej., colestiramina) o por mecanismos desconocidos (p. ej., antiepilépticos como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y primidona y ácido valproico).

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº

- *Sustancias que interfieren con el metabolismo de los anticonceptivos hormonales combinados (inhibidores enzimáticos)*

3300

FOLIO 311

Los principales metabolitos de la DRSP en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de laDRSP.

Efectos de los AOC o del levomefolato cálcico sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros fármacos. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej.: ciclosporina) o disminuir (p. ej.: lamotrigina).

Según estudios de inhibición *in vitro* y estudios de interacción *in vivo* realizado con voluntarias usuarias de omeprazol, simvastatina y midazolam como sustratos marcadores, es improbable una interacción entre drospirenona a dosis de 3mg con el metabolismo de otros fármacos.

Los folatos pueden modificar la farmacocinética o farmacodinamia de ciertos antifolatos, p. ej., antiepilépticos (como fenitoína), metotrexato o pirimetamina y pueden ocasionar una disminución del efecto farmacológico del antifolato (por lo general reversible si se ajusta la dosis del antifolato). En general, se recomienda la suplementación de folatos para disminuir la toxicidad de los fármacos antifolatos.

Otras interacciones

- **Potasio sérico:** existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman los comprimidos recubiertos de ***Yaz® Metafolin®*** con hormonas de color rosa con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Tales fármacos incluyen los antagonistas del receptor de angiotensina II, los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en estudios de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) con un inhibidor de la ECA o indometacina, no se observaron diferencias clínica- ni estadísticamente significativas en las concentraciones de potasio sérico.
- .

Nota: Debe consultarse la información sobre prescripción de los fármacos concomitantes para identificar las posibles interacciones.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos sobre la drospirenona y el etinilestradiol no revelan la existencia de un riesgo especial para el ser humano, con base en los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva. Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes. Los datos preclínicos sobre el levomefolato cálcico no revelaron riesgos especiales para el ser humano en base a los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad en la reproducción.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

BAYER S.A.
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL

Uso en pediatría y adolescencia

Yaz® Metafolin® está indicado únicamente para después de la menarca. No existen datos que justifiquen un ajuste de dosis.

3300

Uso durante el embarazo y lactancia

Yaz® Metafolin® no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con *Yaz® Metafolin®*, deberá interrumpirse su administración. Las mujeres que interrumpan *Yaz® Metafolin®* deben considerar la continuación de la suplementación de folatos. Estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo elevado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon AOC antes del embarazo ni de efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

Los datos disponibles sobre el uso de *Yaz® Metafolin®* durante el embarazo son muy limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos de *Yaz® Metafolin®* sobre el embarazo, la salud del feto o del recién nacido. Todavía no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición; por lo tanto no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Uso en geriatría

Yaz® Metafolin® no está indicado para su uso en geriatría. ***Yaz® Metafolin®*** no está indicado para su uso después de la menopausia.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Yaz® Metafolin® está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas severa. Véase también "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas".

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Yaz® Metafolin® está contraindicado en mujeres con insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda. Véase también "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas".

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. En las usuarias de AOC no se han observado efectos sobre su capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas (RA) más comúnmente notificadas con Yaz cuando se usa como anticonceptivo oral o para el tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres que eligen usar anticonceptivos orales son: náusea, dolor mamario, sangrado uterino inesperado y sangrado en el tracto genital no especificado. Ocurren en ≥ 3% de las usuarias.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3352 - (B1605EHD) Mun.
VERONICA CABARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL

Las reacciones adversas graves son tromboembolismo arterial y venoso.

3300

Resumen tabulado de las reacciones adversas

Las frecuencias de reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos con Yaz y ***Yaz® Metafolin*** como anticonceptivos orales y Yaz en el tratamiento del acné vulgar moderado en las mujeres que deciden usar la anticoncepción oral (n = 3565) se resumen en la siguiente tabla. Dentro de cada grupo de frecuencia, las RA se presentan en orden decreciente de gravedad. Las frecuencias se definen como frecuentes (≥ 1 / 100 a <1 / 10), poco frecuentes (≥ 1 / 1, 000 y <1 / 100) y raras (≥ 1 / 10, 000 y <1 / 1000). RA adicionales identificadas sólo durante el seguimiento post-comercialización, y para las que la frecuencia no puede ser estimada, se exponen en "Desconocida".

Clase de órgano o sistema (MedDRA versión 12.1)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Desconocida
Trastornos psiquiátricos	Labilidad emocional, Depresión/humor depresivo	Disminución o pérdida de la libido		
Trastornos del sistema nervioso	Migraña			
Trastornos vasculares			Eventos tromboembólicos arteriales y venosos*	
Trastornos gastrointestinales	Náusea			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Eritema multiforme
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor mamario, Sangrado uterino inesperado, Sangrado del aparato genital sin más especificación			

Los eventos adversos en los ensayos clínicos se codificaron usando el diccionario MedDRA (versión 12.1). Los diferentes términos de MedDRA que representan el mismo fenómeno médico se han agrupado como eventos adversos únicos para evitar diluir o enmascarar el efecto verdadero.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 2 - (B1605EHD) M...
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº ...

* La frecuencia estimada, a partir de estudios epidemiológicos que incluyen a los anticonceptivos orales combinados. Eventos cuya frecuencia se encuentran en el límite a "Muy raras": eventos tromboembólicos venosos y arteriales resumidos en las siguientes entidades médicas: embolia, trombosis y oclusión venosa profunda periférica/infarto, embolia, trombosis y oclusión vascular pulmonar/infarto de miocardio/Infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico

Para los eventos tromboembólicos venosos y arteriales y la migraña ver también las secciones "Contraindicaciones", "Advertencias y precauciones especiales para su empleo".

Descripción de algunas reacciones adversas

Se exponen a continuación las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con retraso en la aparición de síntomas que se consideran relacionados con el grupo de los AOCs(ver también las secciones "Contraindicaciones", "Advertencias y precauciones especiales de empleo"):

Tumores

• La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama es ligeramente mayor entre las usuarias de AOC. Como el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el número de casos adicionales es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. La causalidad con el uso de AOC se desconoce.

• Tumores hepáticos (benignos y malignos)

Otras condiciones

• Eritema nudoso

• Mujeres con hipertrigliceridemia (aumento del riesgo de pancreatitis cuando se utiliza AOC)

• Hipertensión arterial

• Presencia o deterioro de las condiciones para los que la asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y / o prurito relacionado con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de audición relacionada con otoesclerosis-

• En mujeres con angioedema hereditario los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema

• Trastornos de la función hepática

• Cambios en la tolerancia a la glucosa o el efecto sobre la resistencia periférica a la insulina

• Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.

• Cloasma

• Hipersensibilidad (incluyendo síntomas como erupción, urticaria)

Interacciones

El sangrado intracíclico y / o fallas de los anticonceptivos pueden producirse por interacciones de otros fármacos (inductores enzimáticos,) con los anticonceptivos orales (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

SOBREDOSIFICACIÓN

No se dispone de experiencia clínica en relación con la sobredosis de ***Yaz® Metafolin®***, comprimidos recubiertos de color rosa con hormonas. Según la experiencia general conAOCs, los síntomas que

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 2002 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 2002 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CABARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº

pueden ocurrir en estos casos son: náusea, vómitos y, en chicas jóvenes, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

El levomefolato cálcico y sus metabolitos son idénticos a las formas de folato encontradas de forma natural en alimentos consumidos a diario sin daño aparente. Dosis de levomefolato cálcico de 17 mg/día (37 veces mayores que la dosis de levomefolato cálcico en ***Yaz® Metafolin®***) fueron bien toleradas después de tratamiento prolongado de hasta 12 semanas

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

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

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

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

Incompatibilidades

Ninguna.

Precauciones especiales de conservación

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

Conservar los comprimidos en el envase original.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN

Cada envase contiene: 24 comprimidos recubiertos de color rosa con hormonas y 4 comprimidos recubiertos de color naranja claro sin hormonas.

Elaborado por :

Bayer GmbH und Co. Prod. – Weimar – Alemania

Acondicionador en: Bayer SA – Calle 8 entre 3 y 5 Parque Industrial Pilar, Pilar, Prov de Buenos

Importado y distribuido por BAYER S.A. Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role. Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.704

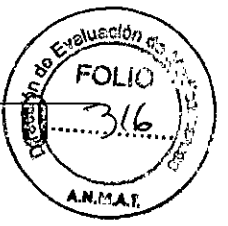
Versión: CCDS 07

Fecha de la última revisión

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605E

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD)
VETERINARIA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N°

330



Yaz® Metafolin®

Drospirenona – Etinilestradiol – Levomefolato cálcico

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto con hormonas de color rosa contiene:

Drospirenona	3,000 mg
Etinilestradiol (como clatrato de betadex)	0,020 mg
Levomefolato cálcico (equimolar a 0,400 mg de ácido fólico)	0,451 mg

Excipientes: lactosa monohidratada, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, hidroxipropilcelulosa 5 mPas, estearato de magnesio, hipromelosa 5 mPas, macrogol 6000, talco, dióxido de titanio y óxido de hierro rojo.

Cada comprimido recubierto de color naranja claro sin hormonas contiene:

Levomefolato cálcico (equimolar a 0,400 mg de ácido fólico)	0,451 mg

Excipientes: lactosa monohidratada, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, hidroxipropilcelulosa 5 mPas, estearato de magnesio, hipromelosa 5 mPas, macrogol 6000, talco, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo y oxido de hierro amarillo.

POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

PRESENTACIÓN

Cada envase contiene: 24 comprimidos recubiertos de color rosa con hormonas y 4 comprimidos recubiertos de color naranja claro sin hormonas.

Consérvese en lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 30 °C.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conserve los comprimidos en el envase original.

Elaborado por :

Bayer GmbH und Co. Prod. – Weimar – Alemania

Acondicionador en: Bayer SA – Calle 8 entre 3 y 5 Parque Industrial Pilar, Pilar, Prov de Buenos

Importado y distribuido por BAYER S.A. Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role. Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 56.704

Información para el paciente

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Mun.
VERONICA CAPARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL

3300

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO
317
A.N.M.A.T.

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.

Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles incluso si sus síntomas son los mismos que los suyos.

Si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto o si sufre alguno de los eventos adversos de forma severa, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto

1.¿Qué es Yaz® Metafolin® y para qué se utiliza?

2.Antes de tomar Yaz® Metafolin®

3.¿Cómo tomar Yaz® Metafolin®?

4.Posibles eventos adversos

5.Conservación de Yaz® Metafolin®

6.Información adicional

7.Información exclusiva para los profesionales de la salud

Yaz® Metafolin® 0.02 mg / 3 / 0.451 mg comprimidos con cubierta pelicular

Los principios activos son etinilestradiol y drospirenona

4. ¿QUÉ ES YAZ® METAFOLIN® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

- Yaz® Metafolin® es una píldora anticonceptiva y se utiliza para evitar el embarazo y para el tratamiento del acné vulgar y la seborrea (piel y cabello graso) en mujeres que deseen anticoncepción oral. También puede experimentar los siguientes beneficios adicionales: mejoría

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CESARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.112

de síntomas como hinchazón, inflamación o ganancia de peso relacionados con retención de líquidos.

3300

FOLIO

- Yaz® Metafolin® se utiliza para mejorar el estado del folato en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral.
- Yaz® Metafolin® también se usa para el tratamiento de los síntomas del TDPM (trastorno disfórico premenstrual) en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral.
- Cada uno de los 24 comprimidos con cubierta pelicular de color rosa tiene una cantidad pequeña de las hormonas femeninas etinilestradiol y drospirenona y la vitamina levomefolato cálcico (que también está contenido en los 4 comprimidos con cubierta pelicular de color naranja claro sin hormonas).
- Las píldoras anticonceptivas que contienen dos hormonas se llaman "píldoras combinadas" o "anticonceptivos orales combinados".

2. ANTES DE TOMAR YAZ® METAFOLIN®

Observaciones generales

Antes de empezar a tomar Yaz® Metafolin®, su médico le hará algunas preguntas sobre su historia clínica personal y la de sus familiares más cercanos. El médico también le medirá la presión arterial y, dependiendo de su situación personal, puede también realizar algunas otras pruebas.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que debe interrumpir el uso de Yaz® Metafolin® o en las que puede disminuir la eficacia de Yaz® Metafolin®. En tales situaciones no debe tener relaciones sexuales o bien debe tomar precauciones anticonceptivas no hormonales adicionales, p. ej. utilizar un preservativo u otro método de barrera. No use los métodos del ritmo o de la temperatura. Estos métodos pueden no ser seguros debido a que Yaz® Metafolin® altera los cambios mensuales de la temperatura corporal y del moco cervical.

Yaz® Metafolin®, como otros anticonceptivos hormonales, no protege contra la infección por el VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

No tome Yaz® Metafolin®

No use la píldora combinada si presenta usted alguna de las situaciones mencionadas a continuación. Si usted tiene cualquiera de ellas, informe a su médico antes de empezar a usar Yaz® Metafolin®. Su médico le puede aconsejar que use un tipo diferente de píldora o un método de control de la natalidad totalmente diferente (no hormonal).

- si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de una pierna (trombosis), de los pulmones (embolismo pulmonar) o de otras partes del cuerpo

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO
3300
A.N.M.A.T.

- si tiene (o ha tenido alguna vez) un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular (causado por un coágulo de sangre o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro)
- si tiene (o ha tenido alguna vez) una enfermedad que puede ser indicadora (i) de un futuro infarto de miocardio (por ejemplo, angina de pecho que ocasiona dolor torácico intenso que puede irradiarse al brazo izquierdo) o (ii) de un accidente cerebrovascular (por ejemplo, un accidente cerebrovascular leve sin efectos residuales, el llamado evento isquémico transitorio)
- si usted tiene un alto riesgo de coágulos en la sangre venosa o arterial (ver "La píldora y los coágulos sanguíneos" y consulte a su médico, el que decidirá si puede usar la píldora)
- si tiene (o ha tenido alguna vez) cierto tipo de migraña (con los llamados síntomas neurológicos focales como síntomas visuales, dificultad para hablar o debilidad o entumecimiento en cualquier parte del cuerpo)
- si tiene diabetes mellitus con lesión de los vasos sanguíneos
- si tiene (o ha tenido alguna vez) enfermedad hepática (cuyos síntomas pueden ser tinción amarillenta de la piel o comezón en todo el cuerpo) y su función hepática todavía no es normal
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un cáncer que pueda crecer bajo la influencia de hormonas sexuales (p. ej. de las mamas o de los órganos genitales)
- si tiene insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un tumor del hígado, benigno o maligno
- si tiene cualquier sangrado vaginal sin explicación
- si está embarazada o cree que puede estarlo
- si es alérgica (hipersensible) a etinilestradiol, a drospirenona, a levomefolato cálcico o a cualquier otro componente de Yaz® Metafolin® . Esto puede ocasionar, por ejemplo, comezón, erupción cutánea o hinchazón

Si aparece por primera vez cualquiera de estas situaciones mientras está tomando la píldora, deje de tomarla inmediatamente y consulte a su médico. Mientras tanto, use medidas anticonceptivas no hormonales. Ver también "Observaciones generales".

Información adicional sobre poblaciones especiales

Uso en niñas

Yaz® Metafolin® no está destinado para uso en mujeres que aún no han tenido periodos menstruales.

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.1..

Uso en mujeres de edad avanzada
Yaz® Metafolin® no está destinado para uso después de la menopausia.

Mujeres con insuficiencia hepática
No tome Yaz® Metafolin® si padece una enfermedad hepática. Ver también las secciones "No tome Yaz® Metafolin® " y "Tenga especial cuidado con Yaz® Metafolin® ".

Mujeres con insuficiencia renal
No tome Yaz® Metafolin® si tiene mal funcionamiento renal o insuficiencia renal aguda. Ver también las secciones "No tome Yaz® Metafolin® " y "Tenga especial cuidado con Yaz® Metafolin® ".

Tenga especial cuidado con Yaz® Metafolin®

En algunas situaciones ha de tener especial cuidado cuando toma Yaz® Metafolin® o cualquier otra píldora anticonceptiva combinada y su médico puede tener que examinarla regularmente. Consulte a su médico antes de empezar a usar Yaz® Metafolin® si cualquiera de las condiciones siguientes le afecta o si cualquiera de ellas aparece o empeora mientras esté tomando Yaz® Metafolin® :

- si usted fuma
- si tiene diabetes
- si tiene exceso de peso
- si tiene la presión arterial alta
- si tiene alteración valvular cardiaca o determinada alteración del ritmo cardiaco
- si tiene una inflamación en las venas (flebitis superficial)
- si tiene venas varicosas
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana
- si padece migraña
- si padece epilepsia (ver "Uso de otros medicamentos")
- si presenta un aumento del nivel de potasio en sangre (p.ej., producido por problemas renales) y además toma diuréticos que pueden aumentar el potasio en sangre (pregunte a su médico si tiene dudas)

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº

- si usted o algún familiar directo tiene o ha tenido concentraciones sanguíneas altas de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas)
- si un familiar directo tiene o ha tenido alguna vez cáncer de mama
- si tiene una enfermedad hepática o de la vesícula biliar
- si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica)
- si tiene lupus eritematoso sistémico (o LES, una enfermedad del sistema inmunológico)
- si tiene síndrome hemolítico urémico (o "SHU", un trastorno de la coagulación sanguínea que ocasiona insuficiencia renal)
- si tiene anemia de células falciformes
- si tiene un trastorno que se presentó por primera vez o empeoró durante el embarazo o el uso previo de hormonas sexuales (p. ej. pérdida de audición, una enfermedad metabólica llamada porfiria, una enfermedad de la piel llamada herpes gravídico o una enfermedad neurológica llamada corea de Sydenham)
- si tiene (o ha tenido alguna vez) parches de pigmentación pardo-amarillenta llamados "paños del embarazo" especialmente en la cara (cloasma). Si éste fuera el caso, evitar la exposición directa a la luz solar o a la radiación ultravioleta
- si tiene deficiencia de vitamina B12 (por ejemplo debida a una dieta baja en B12 como una dieta vegetariana estricta, por un antecedente de cirugía gastrointestinal o determinados tipos de gastritis) informe a su médico que usted usa Yaz® Metafolin® pues los folatos pueden enmascarar la deficiencia de vitamina B12
- si tiene angioedema hereditario. Consulte a su médico inmediatamente si tiene síntomas de angioedema como hinchazón en la cara, lengua o garganta y/o dificultad para deglutir o urticaria junto con dificultad respiratoria. Los productos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema.

3300

FOLIO 321

Dirección de Especialidades Medicinales A.N.M.A.T.

Si alguna de las condiciones anteriores se presenta por primera vez, reaparece o empeora mientras está usando la píldora, consulte a su médico.

La píldora y los coágulos sanguíneos

La trombosis es la formación de un coágulo de sangre que puede ocluir un vaso sanguíneo.

La trombosis se presenta a veces en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda). El tromboembolismo venoso (TEV) puede aparecer si está tomando o no la píldora. También puede presentarse si usted queda embarazada. Si un coágulo de sangre se desprende de la vena donde se ha

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAXTER S.A.

BAXTER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1606EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119

formado, puede alcanzar y ocluir las arterias de los pulmones, causando el llamado "embolismo pulmonar". Los coágulos sanguíneos también pueden presentarse muy raramente en los vasos sanguíneos del corazón (causando un infarto de miocardio). Los coágulos sanguíneos o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro pueden causar un accidente cerebrovascular.

3500

FOLIO 322

A.N.M.A.T.

Estudios a largo plazo han sugerido que puede haber una relación entre el uso de la píldora (también llamada "píldora combinada" o "anticonceptivo oral combinado", pues combina dos hormonas femeninas diferentes, los llamados estrógenos y progestágenos) y un aumento del riesgo de coágulos sanguíneos arteriales y venosos, embolismo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. La incidencia de estos eventos es rara.

El riesgo de tromboembolismo venoso es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar a tomar la píldora combinada o reanudar (después de un intervalo sin píldora de 4 semanas o más) la misma píldora combinada u otra diferente. Los datos de un amplio estudio sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso en las usuarias de píldoras de dosis bajas de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) es dos a tres veces mayor que para las no usuarias de AOC que no están embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado al embarazo y parto.

Muy raras veces los eventos tromboembólicos venosos o arteriales pueden causar discapacidades permanentes severas, que pueden ser potencialmente mortales o incluso fatales.

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

En casos extremadamente raros se pueden formar coágulos sanguíneos en otras partes del cuerpo, incluyendo el hígado, intestino, riñón, cerebro u ojo.

Deje de tomar la píldora y contacte a su médico inmediatamente si tiene signos de:

- **trombosis venosa profunda**, como: inflamación en una sola pierna o a lo largo de una vena en la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que puede sentirse sólo al ponerse de pie o caminar, aumento del calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel en una pierna.

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

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CAMARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.110

- **embolismo pulmonar,** como: aparición súbita de disnea inexplicada o respiración rápida; tos repentina con expectoración de sangre; dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; mareo o aturdimiento severo; latido cardiaco rápido o irregular. Algunos de estos síntomas (p. ej., "disnea", "tos") no son específicos y pueden confundirse con eventos más frecuentes o menos severos (p. ej., infección del tracto respiratorio).

- **tromboembolismo arterial** (vasos sanguíneos arteriales obstruidos por coágulos de sangre y los coágulos de sangre que se han desprendido)

- **accidente cerebrovascular,** como: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender; problemas repentinos de visión en un ojo o en ambos; dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o coordinación; cefalea repentina, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de la consciencia o desmayo con o sin convulsiones.

- **coágulos de sangre que obstruyen otros vasos sanguíneos arteriales**, como: dolor repentino, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad; dolor abdominal intenso y agudo.

- **infarto de miocardio**, como: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de constricción o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón; malestar que irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de plenitud, indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos cardiacos rápidos o irregulares.

Su médico revisará, p.ej., si usted tiene mayor riesgo de presentar 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 el riesgo puede ser mayor que simplemente añadir dos factores de riesgo individuales. Si el riesgo es demasiado alto, su médico no le prescribirá la píldora. (ver también 'No tome Yaz® Metafolin® ')

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3602 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3602 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13 ...

El riesgo de coágulos sanguíneos arteriales o venosos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular aumenta: 3300

FOLIO 324 Dirección de Evaluación de Medicamentos A.N.M.A.T.

- con la edad
- si tiene exceso de peso
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana o si usted o cualquier familiar suyo tiene un trastorno hereditario conocido o sospechado de la coagulación de la sangre que aumente el riesgo de desarrollar coágulos de sangre. En este caso debe consultar a un especialista antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo oral combinado. Determinados factores sanguíneos que pueden sugerirle una predisposición a trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
- con inmovilización prolongada (por ejemplo, cuando tiene una o las dos piernas enyesadas o con una férula), cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es mejor suspender la toma de la píldora (al menos cuatro semanas antes en caso de cirugía programada) y no reanudarla hasta dos semanas después de recuperar la movilidad completa.
- si usted fuma (el riesgo aumenta cuanto mayor sea el consumo de tabaco y la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años). Cuando use la píldora debiera dejar de fumar, especialmente si tiene más de 35 años de edad.
- si usted o algún familiar directo tiene o ha tenido alguna vez concentraciones sanguíneas altas de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas)
- si tiene la presión arterial alta . Si desarrollara presión arterial alta mientras que está tomando la píldora, se le puede aconsejar que deje de tomarla.
- si padece migraña
- si tiene alteración valvular cardiaca o determinada alteración del ritmo cardiaco

Inmediatamente después del parto, las mujeres tienen un riesgo aumentado de coágulos sanguíneos, de modo que debe preguntarle a su médico cuándo puede empezar a tomar una píldora combinada después del parto.

La píldora y el cáncer

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

Se ha diagnosticado cáncer de mama con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que usan píldoras combinadas, pero no se sabe si esto es causado por el mismo tratamiento. Por ejemplo, podría ser que se detectan más tumores en las mujeres que usan píldoras combinadas ya que son examinadas más frecuentemente por su médico. El riesgo de tumores de mama disminuye gradualmente después de interrumpir el anticonceptivo hormonal combinado. Es importante realizarse regularmente un autoexamen de las mamas y debe contactar con su médico si nota cualquier nódulo.

En casos raros se han reportado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de píldoras anticonceptivas. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragia interna potencialmente mortal. Contacte con su médico si tiene dolor abdominal inusualmente intenso.

El factor de riesgo más importante para cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios sugieren que el uso de la píldora a largo plazo aumenta el riesgo de las mujeres de padecer cáncer del cuello uterino. Sin embargo, no está claro hasta qué punto el comportamiento sexual u otros factores como el virus del papiloma humano aumentan este riesgo.

Los tumores antes mencionados pueden ser potencialmente mortales o pueden tener un desenlace fatal.

Sangrado entre periodos

Con todas las píldoras, durante los primeros meses, puede tener sangrado vaginal irregular (manchado o sangrado intracíclico) entre sus periodos. Puede que tenga que usar protección sanitaria, pero continúe tomando los comprimidos de manera regular. El sangrado vaginal irregular normalmente cesa una vez que su cuerpo se ha adaptado a la píldora (normalmente después de unos 3 ciclos tomando comprimidos). Consulte a su médico si el sangrado continúa, es más intenso o empieza de nuevo.

¿Qué hacer si no hay sangrado?

Si ha tomado todos los comprimidos correctamente, no ha tenido vómito o diarrea intensa y no ha tomado otros medicamentos, es muy poco probable que esté embarazada. Continúe tomando Yaz® Metafolin® como siempre.

Si no ha tomado los comprimidos correctamente o si ha tomado los comprimidos correctamente pero no ha tenido el sangrado esperado dos veces seguidas, puede estar embarazada. Contacte inmediatamente con su médico. No empiece el siguiente envase hasta estar segura de no estar embarazada. Mientras tanto, use medidas anticonceptivas no hormonales. Ver también "Observaciones generales".

Uso de otros medicamentos

Comunique siempre a su médico los medicamentos o productos de plantas medicinales que está usando. Informe también a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al farmacéutico del que obtiene el medicamento) que usted toma Yaz® Metafolin® . Ellos pueden indicarle si tiene que tomar precauciones anticonceptivas adicionales (por ejemplo preservativos) y, si es así, durante cuánto tiempo o si se tiene que cambiar el uso de otro medicamento que usted necesita.

Algunos medicamentos pueden tener una influencia sobre los niveles sanguíneos de que Yaz® Metafolin® y pueden hacer que sea menos eficaz para evitar el embarazo o pueden causar sangrado inesperado. Éstos incluyen:

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO 326
A.N.M.A.T.

3300

- medicamentos usados para el tratamiento de:
- epilepsia (p. ej. primidona, fenitoína, barbituratos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato)
- tuberculosis (p. ej. rifampicina)
- infecciones por VIH y el Virus de la Hepatitis C (p. ej. los denominados inhibidores de la proteasa y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa) otras infecciones (griseofulvina)
- la planta medicinal hierba de San Juan

La eficacia de levomefolato cálcico en Yaz® Metafolin® puede ser disminuida por

- medicamentos que contienen metotrexato, trimetoprima, sulfasalazina, triamtereno, colestiramina o por antiepilépticos como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona o ácido valproico.

Yaz® Metafolin® puede interferir con la actividad de otros medicamentos, p. ej.

- antiepilépticos como lamotrigina y fenitoína
- ciclosporina
- metotrexato o pirimetamina

En teoría sus niveles de potasio pueden aumentar si está tomando Yaz® Metafolin® con otros fármacos que también pueden aumentar los niveles de potasio. Tales fármacos incluyen ciertos medicamentos para la presión arterial o algunos comprimidos diuréticos como los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en estudios en mujeres que tomaban drospirenona (combinada con estradiol) junto con un inhibidor de la ECA (un medicamento para la presión arterial) o indometacina (analgésico antiinflamatorio), no pudieron observarse diferencias significativas en los niveles sanguíneos de potasio.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado hace poco cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos de venta libre.

Pruebas de laboratorio

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CABARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.1..

Si se le va a hacer un análisis de sangre u otras pruebas de laboratorio, comunique a su médico o al personal de laboratorio que está tomando la píldora, pues los anticonceptivos orales pueden afectar los resultados de algunas pruebas.

3300

Tomar Yaz® Metafolin® con alimentos y bebidas

Puede tomar Yaz® Metafolin® con o sin alimentos, si es necesario, con una pequeña cantidad de agua.

Embarazo

No tome Yaz® Metafolin® si está embarazada o piensa que puede estarlo. Si queda embarazada mientras está tomando Yaz® Metafolin® , deje de tomarlo inmediatamente y contacte con su médico. Si quiere quedar embarazada, puede dejar de tomar Yaz® Metafolin® en cualquier momento (ver también "Yaz® Metafolin® Si deja de tomar "). Si deja de tomar Yaz® Metafolin® para quedar embarazada, debe considerar la continuación de la toma de suplementos de folatos.

Lactancia

En general, no se recomienda el uso de Yaz® Metafolin® durante la lactancia. Si quiere tomar la píldora mientras está en período de lactancia, debe consultar a su médico.

Conducción o uso de maquinaria

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Información importante sobre algunos de los componentes de Yaz® Metafolin®

Cada comprimido con cubierta pelicular de color rosa de este medicamento contiene 45 mg de lactosa por comprimido. Cada comprimido con cubierta pelicular de color naranja claro contiene 48 mg. Si usted es intolerante a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar Yaz® Metafolin® .

3. CÓMO TOMAR YAZ® METAFOLIN®

El envase de Yaz® Metafolin® contiene 28 comprimidos. Tome el comprimido aproximadamente a la misma hora todos los días, con un poco de líquido si es necesario. Siga la dirección de las flechas hasta haber tomado los 28 comprimidos. (instrucciones detalladas sobre la preparación del blíster se encuentran en la sección "¿Cómo preparar el envase blíster de Yaz® Metafolin® "). Un periodo normalmente comenzará el día 2-3 después del último comprimido de Yaz® Metafolin® de color rosa que contiene hormonas (es decir, mientras esté tomando los últimos 4 comprimidos de color naranja claro sin hormonas). No deje interrupción entre envases, es decir, empiece a tomar su próximo envase el día después de haber terminado su envase actual, incluso si su periodo continúa. Esto significa que siempre comenzará nuevos envases el mismo día de la semana y también que tendrá el sangrado por deprivación aproximadamente los mismos días, todos los meses.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

Los anticonceptivos orales combinados, si se toman correctamente, tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% al año. La tasa de falla puede aumentar si las píldoras se olvidan o se toman incorrectamente.

3300

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 328 A.N.M.A.T.

¿Cuándo puede comenzar con el primer envase?

- *Si no ha utilizado un anticonceptivo hormonal durante el mes anterior.* Comience a tomar Yaz® Metafolin® el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). A continuación continúe los días en orden. Yaz® Metafolin® actuará inmediatamente, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional. También puede comenzar los días 2-5 de su ciclo, pero en ese caso asegúrese de usar también un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos en el primer ciclo.

- *Antes ha usado anticonceptivos combinados, ya sea otra píldora anticonceptiva hormonal combinada o un anillo vaginal o un parche.* Puede empezar a tomar Yaz® Metafolin® el día siguiente de haber tomado el último comprimido del envase de su píldora actual (esto significa que no hay ninguna pausa sin toma de comprimidos). Si el envase de la píldora que ha estado tomando hasta ahora también contiene comprimidos sin hormonas, puede empezar a tomar Yaz® Metafolin® el día después de tomar el último comprimido que contiene hormonas (si no está segura de cuál es, consulte a su médico o farmacéutico). También puede comenzar más tarde, pero nunca más tarde del día siguiente a la pausa sin toma de comprimidos de su píldora actual (o el día después del último comprimido sin hormonas de su píldora actual). En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, comience a usar Yaz® Metafolin® de preferencia el día del retiro del último anillo o parche del envase de un ciclo pero no después de la fecha en que se hubiera realizado su siguiente aplicación. Si sigue estas instrucciones, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional.

- *Antes ha usado un método con sólo progestágeno (píldora con sólo progestágeno, inyección, implante o un sistema intrauterino (SIU) liberador de progestágeno).* Puede cambiar en cualquier día de la píldora con sólo progestágeno (de un implante o el SIU el día que éstos se retiren, de un inyectable cuando hubiera correspondido la siguiente inyección), pero en todos estos casos debe usar medidas protectoras adicionales (por ejemplo un preservativo) durante los primeros 7 días de toma de Yaz® Metafolin® .

- *Después de un aborto*
  Siga el consejo de su médico.

- *Después de un parto.*
  Si acaba de tener un parto, su médico podrá aconsejarle esperar hasta después de su primera regla normal antes de empezar a tomar Yaz® Metafolin® . A veces es posible comenzar antes. Su médico le aconsejará.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez - (B1609EHD) Mun.
VERONICA CALVARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL

Si, después de un parto, ha tenido relaciones sexuales antes de empezar Yaz® Metafolin® , asegúrese de no estar embarazada o espere hasta el siguiente periodo menstrual.

Si quiere empezar Yaz® Metafolin® después de un parto y está en periodo de lactancia, consulte esto antes con su médico.

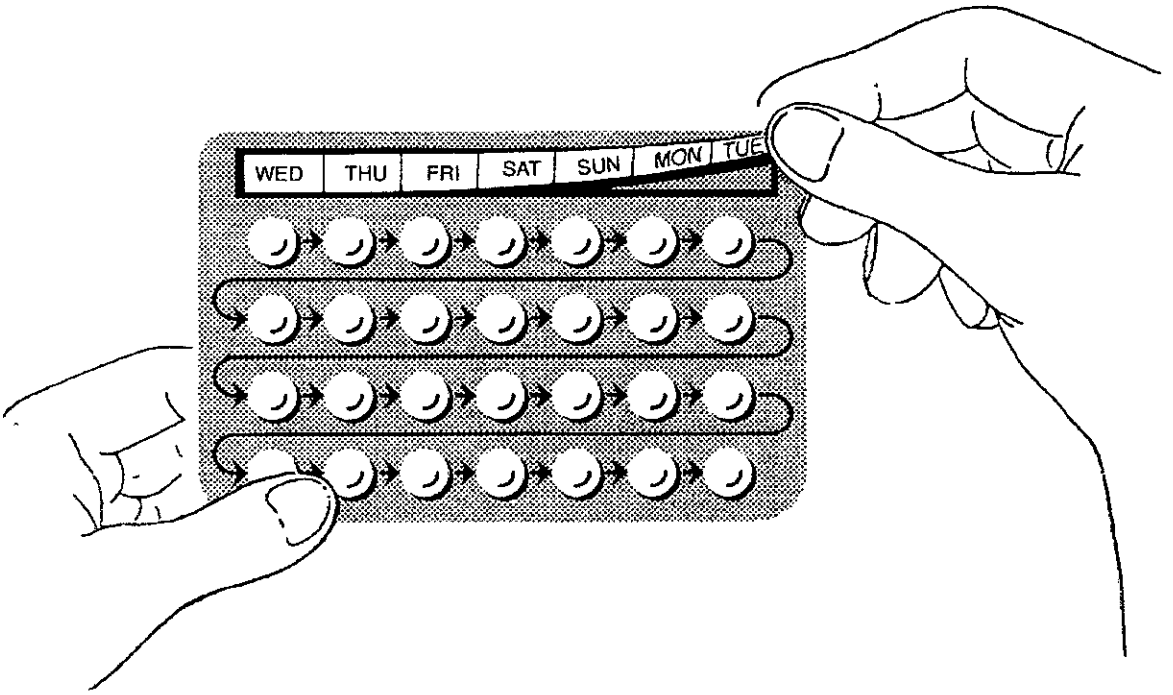
Consulte a su médico qué hacer si no está segura sobre cuándo comenzar.

¿Cómo preparar el envase blíster de Yaz® Metafolin® ?

El envase de Yaz® Metafolin® tiene 3 envases recordatorio, cada uno contiene 24 comprimidos de color rosa que contienen hormonas y 4 comprimidos de color naranja claro sin hormonas (en la última fila). Además de los envases recordatorio, el estuche contiene 3 etiquetas autoadhesivas. Cada una de éstas tiene 7 tiras autoadhesivas con los días de la semana. Elija la tira que empieza con el día en que usted inicia la toma de los comprimidos. Por ejemplo, si usted comienza los comprimidos un miércoles, utilice la tira que empieza con "MI".

Pegue la tira a lo largo de la parte superior del envase recordatorio en la cara transparente, en donde se ven los comprimidos, de forma que el primer día quede sobre el comprimido señalado por la flecha que dice "Inicio".

Ahora puede ver en qué día tiene que tomar cada comprimido.



Si toma más Yaz® Metafolin® del que debiera

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

BAYER S.A.
... 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
... TÉCNICA
... PROFESIONAL Nº 13 110

No hay informes sobre efectos nocivos graves por tomar muchos comprimidos de Yaz® Metafolin®.

Si toma varios comprimidos que contienen hormonas de una vez, puede tener náusea o vómito. Las mujeres jóvenes pueden tener sangrado vaginal.

FOLIO 330 A.N.M.A.T. 3300

Si ha tomado muchos comprimidos de Yaz® Metafolin® o descubre que un niño ha tomado algunos, consulte a su médico o farmacéutico.

Si olvidó tomar Yaz® Metafolin®

Dependiendo del día del ciclo en el que se olvidó un comprimido, puede tener que tomar precauciones anticonceptivas adicionales, por ejemplo un método de barrera como un preservativo. Tome los comprimidos conforme a los principios siguientes. Ver también el "diagrama de píldoras olvidadas" para más detalles. En caso de duda, contacte a su medico.

- Si olvidó tomar cualquiera de los 4 comprimidos con cubierta pelicular de color naranja claro sin hormonas (los últimos 4 comprimidos en el blíster), usted tendrá todavía protección anticonceptiva, pues no contienen hormonas. No obstante, para asegurarse que no cambia el ritmo de tomar la píldora, lo que es importante para la eficacia anticonceptiva de su píldora, debe continuar con su próximo comprimido a la hora habitual y desechar el(los) comprimido(s) olvidado(s) con cubierta pelicular de color naranja claro sin hormonas para evitar cualquier confusión. Si olvidó el último comprimido de color naranja claro sin hormonas de su envase actual, es importante que tome de todas formas el primer comprimido del envase siguiente el día correcto.

Los siguientes consejos se refieren a los comprimidos de color rosa (los que contienen hormonas) (comprimidos 1-24 de su blíster):

- Si han transcurrido menos de 12 horas de retraso en la toma de un comprimido, la protección anticonceptiva no se reduce. Tome el comprimido tan pronto como se acuerde y continúe tomando los comprimidos de nuevo a la hora habitual.
- Si han transcurrido más de 12 horas de retraso en la toma de cualquiera de los comprimidos de color rosa, la protección anticonceptiva puede reducirse. Cuantos más comprimidos de color rosa haya olvidado, tanto mayor es el riesgo de que se reduzca la protección anticonceptiva. Hay un riesgo especialmente alto de quedar embarazada si olvida comprimidos al comienzo del envase o al final (el último de los 24 comprimidos de color rosa). Por tanto, debe seguir las reglas que se exponen a continuación (ver también el diagrama siguiente).
- Más de un comprimido olvidado en un envase

  Contacte con su médico.

No tome más de 2 comprimidos un día determinado para compensar las píldoras olvidadas.

Si ha olvidado comprimidos en un envase y no tiene la regla esperada que debe empezar al final del

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

CO-DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL

blíster (mientras está tomando los últimos 4 comprimidos de color naranja claro sin hormonas), puede estar embarazada. Consulte a su médico antes de empezar el envase siguiente.

3300

FOLIO 331 Dirección de Evaluación de Medicamentos A.N.M.A.T.

1 comprimido olvidado durante los días 1-7

Si ha olvidado comenzar un nuevo envase o si ha olvidado uno o más comprimidos durante los primeros 7 días del envase, hay un riesgo de que ya esté embarazada (si ha tenido relaciones sexuales en los 7 días antes de olvidar el comprimido). En este caso, consulte a su médico antes de empezar el envase siguiente. Ver también el "diagrama de píldoras olvidadas" para más detalles.

Si no ha tenido relaciones sexuales en los 7 días antes del olvido, tome el comprimido olvidado de color rosa tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez) y tome los comprimidos siguientes a la hora habitual. Tome precauciones anticonceptivas adicionales (método de barrera) durante los próximos 7 días.

1 comprimido olvidado durante los días 8-14

Tome el comprimido olvidado de color rosa tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez) y tome los comprimidos siguientes a la hora habitual. Se mantiene la seguridad de la píldora. No necesita tomar precauciones anticonceptivas adicionales.

1 comprimido olvidado durante los días 15-24

Puede elegir cualquiera de las opciones siguientes, sin tener que tomar precauciones anticonceptivas adicionales.

1. Tome el comprimido olvidado de color rosa tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez) y tome los comprimidos siguientes de color rosa a la hora habitual (a menos que no hayan comprimidos de color rosa en el envase actual). Deseche su envase actual tan pronto como se hayan terminado los comprimidos de color rosa (no tome los 4 comprimidos restantes de color naranja claro sin hormonas) y empiece el envase siguiente de modo que no haya interrupción entre envases. Puede no tener sangrado por deprivación hasta que haya terminado los comprimidos de color rosa del segundo envase, pero puede tener manchado o sangrado intracíclico mientras toma los comprimidos.

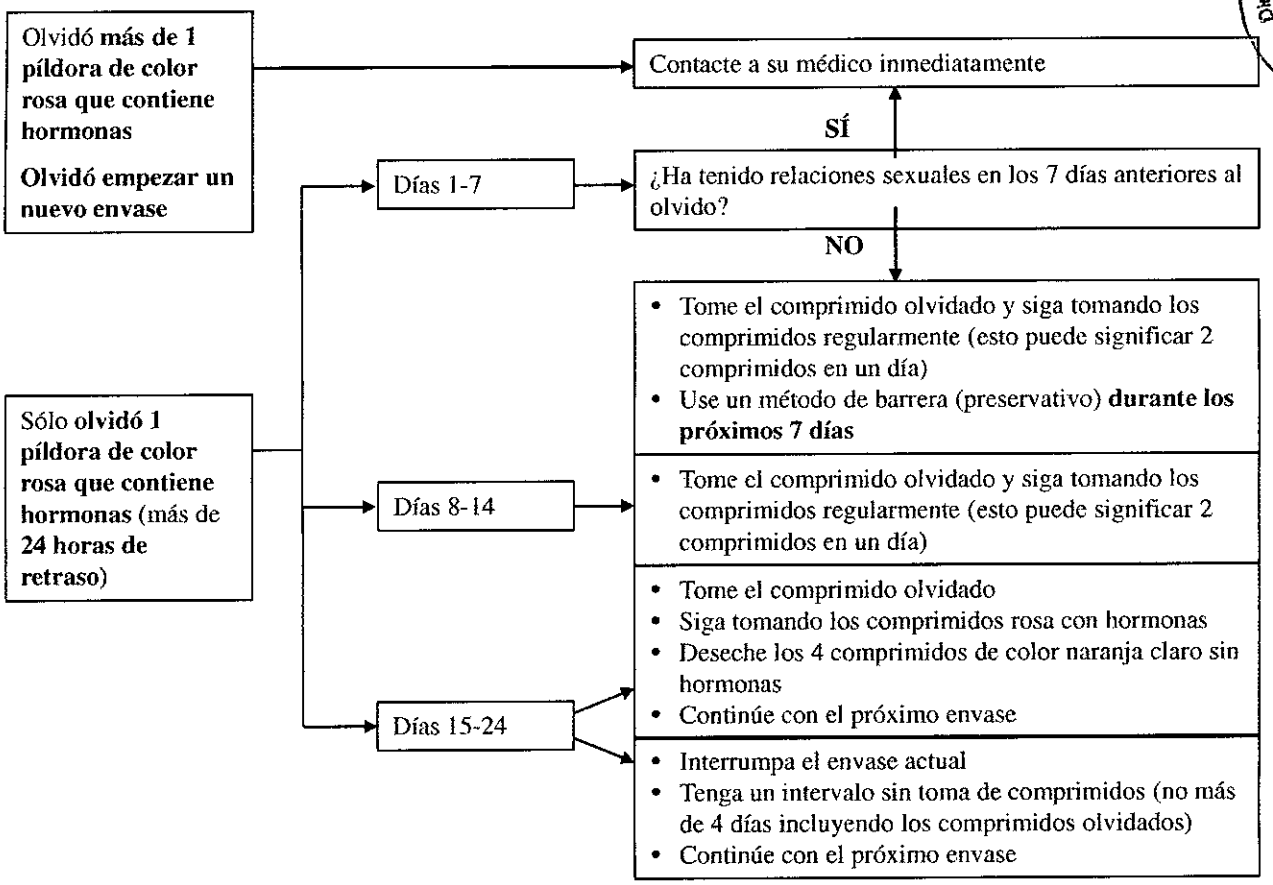
o

2. Deje de tomar los comprimidos del envase actual, esté un período de 4 días o menos sin tomar comprimidos (cuente también el día en que olvidó tomar el comprimido) y continúe con el próximo envase.

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

BAYER S.A.
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119

3300
Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO
332
A.N.M.A.T.



¿Qué hacer si tiene vómito o diarrea intensa?

Si tiene vómito o diarrea intensa después de tomar cualquiera de los comprimidos de color rosa, los principios activos de ese comprimido pueden no haberse absorbido completamente. Si vomita en las 3 a 4 horas siguientes a la toma del comprimido, esto es como olvidar un comprimido. Por tanto, siga los consejos en "Si olvidó tomar Yaz® Metafolin®". Si tiene diarrea intensa, consulte a su médico. Los vómitos o la diarrea, mientras está tomando los 4 comprimidos con cubierta pelicular de color naranja claro sin hormonas al final del blíster, no influyen en la eficacia anticonceptiva.

Qué debe hacer si tiene vómitos o diarrea intensa

Si vomita o tiene diarrea intensa después de tomar cualquiera de los comprimidos color rosa, es posible que los componentes activos del comprimido no se hayan absorbido por completo. Si vomita dentro de las 3 a 4 horas después de haber tomado el comprimido, esto equivale a una píldora olvidada. Por lo tanto, siga las instrucciones que aparecen en el apartado "Si olvidó tomar Yaz® Metafolin®". Si tiene

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
BAYER S.A.
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.1..

diarrea intensa, contacte a su médico. Los vómitos y la diarrea mientras está tomando los 4 comprimidos sin hormonas recubiertos de color naranja claro del final del blíster no afecta de ninguna manera la fiabilidad anticonceptiva.

Si deja de tomar Yaz® Metafolin®

Puede dejar de tomar Yaz® Metafolin® en cualquier momento. Si no quiere quedar embarazada, consulte a su médico sobre otros métodos fiables de control de la natalidad. Si quiere quedar embarazada, deje de tomar Yaz® Metafolin® y espere un periodo menstrual antes de intentarlo. Podrá calcular más fácilmente la fecha prevista del parto. Si deja de tomar Yaz® Metafolin® para quedar embarazada, debe considerar la continuación de la toma de suplementos de folatos.

Si quiere retrasar un periodo

Puede retrasar su periodo si empieza con el próximo envase de Yaz® Metafolin® inmediatamente después de terminar los comprimidos de color rosa de su blíster actual (no tome los 4 comprimidos con cubierta pelicular de color naranja claro sin hormonas al final del blíster). Puede continuar con el segundo envase tanto tiempo como lo desee, p. ej., hasta que este envase esté vacío, para tener una regla aprox. 3 semanas después de lo habitual. Si desea que la regla empiece antes, simplemente deje de tomar los comprimidos de color rosa del segundo envase, deseche el envase y tenga un intervalo sin toma de comprimidos de un máximo de 4 días y luego empiece un nuevo envase. En este caso, debiera tener la regla aproximadamente 2-3 días después de tomar el último comprimido de color rosa del segundo envase. Durante el uso del segundo envase puede tener algún sangrado intracíclico o manchado los días de toma de comprimidos.

Si quiere cambiar el día de comienzo de su menstruación

Si toma los comprimidos como se ha indicado, tendrá la menstruación aproximadamente el mismo día cada 4 semanas. Si desea cambiarlo, no termine los comprimidos con cubierta pelicular de color naranja claro sin hormonas al final del blíster antes de empezar el envase siguiente. Por ejemplo, si su menstruación normalmente comienza un viernes y en el futuro quiere que comience un martes (3 días antes), deberá comenzar ahora su próximo envase 3 días antes de la fecha habitual, deseche los últimos 3 comprimidos con cubierta pelicular de color naranja claro sin hormonas al final del envase anterior y luego continúe con el envase siguiente sin hacer ninguna pausa entre los envases. Cuantos menos comprimidos (con cubierta pelicular de color naranja claro sin hormonas) tome, mayor es la probabilidad de no tener hemorragia. Puede tener algún sangrado intracíclico o manchado durante el uso del próximo envase.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

SILVINA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

BAYER S.A.
VERÓNICA CASTRO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
CÉDULA PROFESIONAL Nº

4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

3300

Al igual que todos los medicamentos, Yaz® Metafolin® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Si alguno de los siguientes efectos adversos se vuelve serio o si nota cualquier efecto adverso que no está incluido en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Efectos adversos serios

Ver también la sección "Tenga especial cuidado con Yaz® Metafolin® ", "La píldora y los coágulos sanguíneos" y "La píldora y el cáncer" para efectos adversos asociados al uso de la píldora, incluyendo las reacciones serias, y la sección "No tome Yaz® Metafolin®". Por favor, lea estas secciones cuidadosamente y consulte a su médico de inmediato cuando sea necesario.

Los siguientes eventos adversos se reportaron en estudios con Yaz como anticonceptivo oral y para el tratamiento del acné moderado en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral o con Yaz® Metafolin® y en un estudio con Yaz para el tratamiento de los síntomas del trastorno disfórico premenstrual (TDPM) en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral:

Efectos adversos frecuentes (pueden verse afectadas entre 1 y 10 usuarias de cada 100):

- labilidad emocional (cambios de humor), depresión/humor depresivo
- migraña
- náusea
- Dolor mamario[a], sangrado uterino inesperado (sangrado entre periodos)[a], sangrado del aparato genital (sangrado vaginal) sin más especificación[a]

Efectos adversos poco frecuentes (pueden verse afectadas entre 1 y 10 usuarias de cada 1,000):

- disminución y pérdida de la libido (reducción o pérdida del impulso sexual)[b]

Efectos adversos raros (pueden verse afectadas entre 1 y 10 usuarias de cada 10,000):

- eventos tromboembólicos arteriales y venosos*

* Frecuencia estimada de estudios epidemiológicos que incluyen un grupo de anticonceptivos orales combinados. La frecuencia se encontraba en el límite con Muy raras.
Los eventos tromboembólicos arteriales y venosos incluyen lo siguiente:
cualquier oclusión o coágulo en una vena profunda periférica, coágulos que se desplazan a través del sistema sanguíneo venoso (p. ej., al pulmón conocido como embolia pulmonar o como infarto pulmonar), infarto de miocardio causado por coágulos de sangre, accidente cerebrovascular causado por bloqueo del aporte de sangre al o en el cerebro

Efectos adversos que se han reportado con el uso de la píldora, sin conocer su frecuencia precisa: eritema multiforme (una condición cutánea caracterizada por manchas rojas que pican o placas cutáneas inflamadas).

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

3300

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO
335
A.N.M.A.T.

Descripción de los eventos adversos seleccionados

Los eventos adversos con muy baja frecuencia o con retraso del inicio de los síntomas que se consideran relacionados con el grupo de anticonceptivos orales combinados se exponen a continuación (ver también las secciones "No tome Yaz® Metafolin®", "Tenga especial cuidado con Yaz® Metafolin®"):

Tumores

- La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama está aumentada de forma muy ligera entre usuarias de anticonceptivos orales. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número de casos adicionales es pequeño con relación al riesgo global de cáncer de mama. No se sabe si hay una relación directa con las usuarias de anticonceptivos orales combinados.
- tumores hepáticos (benignos y malignos)

Otras condiciones

- eritema nodular (una condición de la piel caracterizada por nódulos rojos dolorosos)
- mujeres con hipertrigliceridemia (aumento de las grasas de la sangre que da lugar a un aumento del riesgo de pancreatitis cuando se usan anticonceptivos orales combinados)
- presión arterial alta
- aparición o deterioro de condiciones en las que la asociación con los anticonceptivos orales combinados no resulta concluyente: ictericia y/o picor relacionados con colestasis (bloqueo del flujo biliar); formación de cálculos biliares; una condición metabólica llamada porfiria; lupus eritematoso sistémico (una enfermedad crónica autoinmune); síndrome hemolítico urémico (una enfermedad de la coagulación de la sangre); una condición neurológica llamada corea de Sydenham; herpes gravídico (un tipo de condición cutánea que ocurre durante el embarazo); pérdida de la audición relacionada con otosclerosis
- En las mujeres con angioedema hereditario (caracterizado por inflamación repentina de p. ej. los ojos, la boca, garganta, etc.) los estrógenos externos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema
- función hepática alterada
- cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto sobre la resistencia periférica a la insulina
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
- cloasma
- hipersensibilidad (incluyendo síntomas como erupción, urticaria)

Interacciones

Sangrado inesperado y/o falla del anticonceptivo pueden producirse por interacciones de otros fármacos con los anticonceptivos orales (p. ej. la planta medicinal hierba de San Juan, o fármacos para la epilepsia, tuberculosis, infecciones por el VIH y otras infecciones). Ver la sección "Uso de otros medicamentos".

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3352 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.110

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3352 - (B1605EHD) Munro

Más sobre la píldora

La píldora combinada también puede tener beneficios para la salud no relacionados con la anticoncepción.

Su menstruación puede ser más escasa y durar menos. En consecuencia, el riesgo de anemia puede ser menor. Los dolores menstruales pueden ser menos intensos o pueden desaparecer completamente.

Además, se ha comunicado que algunos trastornos serios ocurren menos frecuentemente en las usuarias de las píldoras que contienen 50 microgramos de etinilestradiol ("píldoras de altas dosis"). Éstos son enfermedad benigna de las mamas, quistes ováricos, infecciones pélvicas (enfermedad inflamatoria pélvica o EIP), embarazo ectópico (embarazo en el que el embrión se implanta fuera del útero) así como cáncer de endometrio (recubrimiento interno del útero) y de ovarios. Esto también podría ser el caso de las píldoras de bajas dosis, pero hasta el momento sólo se ha confirmado para el cáncer de endometrio y de ovarios.

Una de las hormonas de Yaz® Metafolin®, la drospirenona, tiene propiedades especiales que producen efectos benéficos además del efecto anticonceptivo. La drospirenona puede prevenir los síntomas relacionados con la retención de líquidos causados por hormonas -como son la ganancia de peso, la hinchazón o inflamación- tanto de los anticonceptivos orales como en algunas etapas del ciclo menstrual.

La drospirenona también tiene actividad antiandrogénica, lo que puede ayudar a reducir el acné (granos) y mejorar la piel y el cabello graso. Estas propiedades especiales hacen que la drospirenona sea similar a la progesterona natural producida por su organismo.

En un amplio estudio, el esquema específico de toma de la píldora de Yaz con 24 comprimidos con hormonas presentó una eficacia anticonceptiva muy alta, en comparación con 21 comprimidos en anticonceptivos orales combinados convencionales.

El levomefolato cálcico contenido en Yaz® Metafolin® es una vitamina que es equivalente a la forma natural de folatos y es la forma de folato predominante en los alimentos, mientras que el ácido fólico, contenido en algunas preparaciones vitamínicas convencionales, no se encuentra de forma natural.

La deficiencia de folato está correlacionada con determinadas alteraciones congénitas en el recién nacido, en las que no cierra completamente el tubo espinal, aunque pueden haber otras causas de tales alteraciones congénitas y el uso de Yaz® Metafolin® no puede excluir su aparición. La prevención de la deficiencia de folato se recomienda incluso antes del embarazo para conseguir un nivel adecuado de folato en la fase inicial del embarazo (cuando normalmente debe cerrarse el tubo espinal).

5. CONSERVACIÓN DE YAZ® METAFOLIN®

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

No use Yaz® Metafolin® después de la fecha de caducidad indicada en el envase después de CAD. La

SILVIA FABRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.

fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

5300

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 331 A.N.M.A.T.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Contenido de Yaz® Metafolin®

24 comprimidos con cubierta pelicular de color rosa que contienen hormonas: etinilestradiol (0.02 mg), drospirenona (3 mg)
4 comprimidos con cubierta pelicular de color naranja claro sin hormonas. Todos los comprimidos contienen la vitamina levomefolato cálcico (0.451 mg).

Los demás componentes son lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio (E470b), hipromelosa (E464), macrogol 6000, talco (E553b), dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro amarillo (E172)

Aspecto de Yaz® Metafolin® y contenido del envase

Yaz® Metafolin® se presenta en un envase blíster que contiene 24 comprimidos con cubierta pelicular de color rosa con hormonas y 4 comprimidos con cubierta pelicular de color naranja claro sin hormonas.

Los comprimidos de Yaz® Metafolin® se encuentran en envases blíster compuestos de películas transparentes de cloruro de polivinilo y láminas metálicas de aluminio (cara mate termosellable).

El comprimido con cubierta pelicular que contiene hormonas es de color rosa, redondo con caras convexas, un lado está marcado con las letras "Z+" en un hexágono regular.

El comprimido sin hormonas es de color naranja claro, redondo con caras convexas, un lado está marcado con las letras "M+" en un hexágono regular.

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Elaborado por :
Bayer GmbH und Co. Prod. – Weimar – Alemania
Acondicionador en: Bayer SA – Calle 8 entre 3 y 5 Parque Industrial Pilar, Pilar, Prov de Buenos

Importado y distribuido por BAYER S.A. Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina
Director Técnico: José Luís Role. Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.704

Versión: CCDS07

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

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

Para obtener cualquier tipo de información sobre este medicamento, contacte al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

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

BAYER S.A.
VERÓNICA CASARO
TÉCNICA
CÉDULA PROFESIONAL Nº 12.1..

3300

Para obtener cualquier tipo de información sobre este medicamento, contacte al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

SILVIA FABBRIZIO
APODERADA
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
MARIA CASARO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MP. PROFESIONAL Nº 13.119