



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

3498

BUENOS AIRES, 04 MAY 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008097-14-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BAYER PHARMA AG, representada por BAYER S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de Alemania, país que integra la nómina del ANEXO I del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3498

150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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

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

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional ha tomado la intervención de su competencia.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

3498

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial YAZ FLEX y nombre/s genérico/s ETINILESTRADIOL/DROSPIRENONA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por BAYER S.A., representante de BAYER PHARMA AG, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3498

leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-008097-14-7

DISPOSICIÓN Nº:

3498

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.
4



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

3498

Nombre comercial: YAZ FLEX.

Nombre/s genérico/s: ETINILESTRADIOL/DROSPIRENONA

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores:
BAYER WEIMAR GmbH & Co KG, Dobereinstrasse 20-D 99427, Weimar,
Alemania y acondicionado por BAYER PHARMA AG, D-13342, Berlín,
Alemania.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 8 ENTRE
3 Y 5, Y CALLE 3 Y DEL CANAL, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA
DE BUENOS AIRES.

País de consumo perteneciente al Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.
177/93): Alemania.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: YAZ FLEX.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

3 4 9 8

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN ORAL.

Concentración/es: 0.02 mg DE ETINILESTRADIOL (COMO BETACICLODEXTRIN CLATRATO), 3 mg DE DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL (COMO BETACICLODEXTRIN CLATRATO)
0.02 mg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, TALCO 0.3036 mg,
DIOXIDO DE TITANIO 1.1748 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 1.5168 mg,
LACTOSA MONOHIDRATO 48.180 mg, ALMIDON DE MAIZ 28 mg,
PIGMENTO DE OXIDO FERRICO ROJO 0.0048 mg.

Origen del producto: SINTETICO O SEMISINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: CARTUCHO EN BLISTER ESTAMPADO EN FRIO
FORMADO POR DOS LAMINAS MULTICAPA (OPA/AL/PE).

Presentación: 1 CARTUCHO CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1
DISPENSADOR CLYK. ENVASES CON REPUESTO: 1, 3, 4 Y 12 CARTUCHOS
CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 1 CARTUCHO CON 30 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS + 1 DISPENSADOR CLYK. ENVASES CON REPUESTO: 1, 3,
4 Y 12 CARTUCHOS CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92
(TO DEC. 177/93): ALEMANIA.


Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores:
BAYER WEIMAR GmbH & Co KG, Dobereinstrasse 20-D 99427, Weimar,
Alemania y acondicionado por BAYER PHARMA AG, D-13342, Berlín,
Alemania.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 8 ENTRE
3 Y 5, Y CALLE 3 Y DEL CANAL, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA
DE BUENOS AIRES.

País de consumo perteneciente al Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.
177/93): ALEMANIA.

DISPOSICIÓN N°:

3 4 9 8



Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



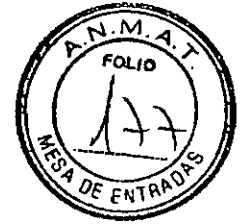
Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PRÓSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 3498

Ing. **ROGELIO LOPEZ**
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Yaz Flex®
Drospirenona – Etinilestradiol
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Alemana

Forma farmacéutica

Comprimidos recubiertos.

Composición

Cada comprimido con hormonas de color rosa claro contiene:

Drospirenona 3,000 mg

Etinilestradiol (como betaciclodextrin clatrato) 0,020 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio y pigmento de óxido de hierro rojo.

Acción terapéutica

Anovulatorio.

Indicación terapéutica

- Anticoncepción oral.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: G03AA12

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) inhiben la ovulación por múltiples mecanismos, siendo los principales la supresión de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas hipofisarias LH (hormona luteinizante) 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 DRSP tiene actividad antiminerlocorticoide. De los estudios clínicos se deduce que por las leves propiedades antiminerlocorticoide tiene un leve efecto natriurético. Yaz, con su menor intervalo libre de hormonas, se estudió en pacientes con trastorno disfórico

premenstrual (TDPM). El TDPM es una forma severa del síndrome premenstrual (SPM). Se

BAYER S.A.
 VALERIA WILBERGER
 FARMACEUTICA
 APODERADA

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 2052
 VERONICA CASARU
 CO-DIRECTORA TECNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 13119



llevaron a cabo dos estudios fase 3 controlados por placebo en más de 500 sujetos, Yaz mostró ser superior mejorando los síntomas clínicos del TDPM. En combinación con etinilestradiol (EE), la DRSP favorece el perfil lipídico con un incremento de la HDL. La DRSP ejerce una actividad antiandrogénica reflejada en un efecto positivo sobre la piel y una reducción de las lesiones por el acné y producción de sebo. Además, la DRSP no contrarresta el aumento de la SHBG inducido por el EE, la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

En dos estudios multicéntricos, doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo que estudiaron la eficacia y seguridad de Yaz como terapia contra el acné en mujeres con acné vulgar moderado, Yaz produjo efectos anti-acné clínica y estadísticamente significativos en todas las variables primarias de eficacia (lesiones inflamatorias, no inflamatorias, recuento total de lesiones y el número y porcentaje de sujetos con una evaluación igual a "limpio" o "casi limpio" en la escala de evaluación global del investigador (ISGA, por sus siglas en inglés)), así como en la mayoría de variables secundarias de eficacia. La DRSP carece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antiglucocorticoide. Esto, junto con sus propiedades antiminerlocorticoide y antiandrogénica, le confiere un perfil bioquímico y farmacológico muy similar al de la hormona natural progesterona.

En un estudio de 3 ciclos de inhibición de la ovulación se comparó Yaz con un AOC conteniendo 3 mg de drospirenona/ 0.020 mg de etinilestradiol en un régimen convencional de 21 días, el régimen de 24 días de Yaz se asoció a una supresión mayor del desarrollo folicular. Después de haber introducido intencionadamente errores de dosificación durante el tercer ciclo de tratamiento, una mayor proporción de mujeres en el régimen de 21 días presentó actividad ovárica, incluyendo ovulaciones de escape, en comparación con las mujeres que tomaban Yaz

.Yaz-Flex es un AOC con un régimen ampliado flexible, basado en el AOC convencional Yaz, por tanto, la toma mínima continua de comprimidos es de 24 días y la duración del intervalo sin comprimidos es de 4 días.

En un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado, con grupo paralelo comparando Yaz-Flex con Yaz se demostró que el régimen flexible, cuando se usó para conseguir una duración máxima de intervalos libres de sangrado, podría reducir el número total de días de sangrado menstrual por año desde una media de 66 días (Yaz) hasta una media de 41 días (Yaz-Flex)

En un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado, con grupo paralelo comparando Yaz-Flex con Yaz se demostró que las mujeres que usaban el régimen flexible, para programar activamente su sangrado menstrual por privación durante la fase flexible de toma de comprimidos, podían reducir el número total de días de sangrado al año desde una media de 52 días (Yaz) hasta una media de 40 días (Yaz-Flex).

En un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado, con grupo paralelo comparando Yaz-Flex con Yaz en mujeres que sufrían de dismenorrea demostrada, el número medio de días con dismenorreico fue de 10.6 días con Yaz-Flex durante la fase de tratamiento de 140 días y menor que la media de 14.9 días en mujeres en tratamiento con Yaz.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3152
VERONICA CAZARO
CO. DURE



Propiedades farmacocinéticas

- Drospirenona

Absorción

Administrada por vía oral, la DRSP se absorbe rápidamente y casi en su totalidad. Con una sola administración se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 38 ng/ml al cabo de 1-2 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85 %. La ingestión concomitante de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad.

Distribución

La DRSP se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (*sex hormone binding globulin*, SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (*corticoid binding globulin*, CBG). Sólo del 3 % al 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 de distribución aparente de la DRSP es de 3,7 +/- 1,2 l/kg.

Metabolismo

La DRSP se metaboliza extensamente después de su administración oral. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de la DRSP, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-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 en el suero es de 1,5 +/- 0,2 ml/min/kg.

Los niveles séricos de DRSP disminuyen en dos fases que se caracterizan por una vida media de 1,6 +/- 0,7 y 27 +/- 7,5 hs respectivamente. La DRSP sólo se excreta en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de la DRSP se eliminan por heces y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 40 horas.

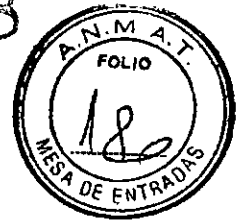
Condiciones en estado de equilibrio

Durante el tratamiento las concentraciones máximas de equilibrio en suero son de aproximadamente 70 ng/ml, las cuales son alcanzadas luego de 7 a 14 días de tratamiento. Los niveles séricos de DRSP se acumulan en un factor de 2 a 3, como consecuencia de la relación entre su vida media terminal y el intervalo de dosis. Más allá de los ciclos de tratamiento se observó acumulación de los niveles de DRSP entre los ciclos 1 y 6, pero posteriormente no se observó acumulación adicional.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



Efectos por compromiso renal

Los niveles séricos de DRSP en estado de equilibrio en mujeres con compromiso leve de la función renal (depuración de creatinina CLcr de 50-80 ml/min) son comparables a aquellos de mujeres con función renal normal (CLcr > 80 ml/min). Los niveles séricos de DRSP fueron en promedio 37 % mayores en mujeres con compromiso moderado de la función renal (CLcr 30-50 ml/min), en comparación con aquellos obtenidos en mujeres con función renal normal. El tratamiento con DRSP fue bien tolerado por todos los grupos. El tratamiento con DRSP no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

Efectos por compromiso hepático

En mujeres con compromiso moderado de la función hepática (Child- Pugh B), los perfiles medios séricos de concentración-tiempo de DRSP fueron comparables con aquellos de mujeres con función hepática normal durante las fases de absorción/distribución, con valores similares Cmax. La reducción de las concentraciones séricas de DRSP durante la fase de disposición terminal fue aproximadamente 1.8 veces mayor en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con voluntarias con función hepática normal. Se observó una disminución aproximada del 50 % en la depuración oral aparente (CL/f) en voluntarias con compromiso hepático moderado, en comparación con aquellas voluntarias con función hepática normal. La disminución observada en la depuración de la DRSP en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con las voluntarias sanas, no se reflejó en una diferencia aparente en las concentraciones séricas de potasio entre los 2 grupos de voluntarias. Aún 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. Con base en los resultados de este estudio se puede concluir que la combinación etinilestradiol/espironolactona es bien tolerada en pacientes con compromiso hepático leve o moderado (Child-Pugh B).

Grupos étnicos

Se estudió el efecto de los factores étnicos sobre la farmacocinética de la DRSP y el EE tras la administración oral única y repetida a mujeres jóvenes y sanas, tanto caucásicas como japonesas. Los resultados mostraron que las diferencias étnicas entre las mujeres japonesas y caucásicas no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la DRSP y el EE.

- Etinilestradiol

Absorción

El EE se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 33 pg/ml después de 1-2 horas de una única administración oral. Durante la absorción y el primer paso hepático, el EE se

extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad absoluta de

BAYER S.A.
VALERIA WILSON
FARMACÉUTICA
APODERADA

RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 134747



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

El EE se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98,5 %) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del EE ronda los 5 l/kg.

Metabolismo

El EE es sometido 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. Se ha reportado una tasa de depuración que ronda los 5ml/min/kg.

Eliminación

Las concentraciones séricas de EE disminuyen en dos fases de eliminación, la fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de 24 horas aproximadamente. El EE no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria:billar de los metabolitos del EE es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

Condiciones en estado de equilibrio

Las condiciones correspondientes al estado de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento. Los niveles séricos de EE se acumulan en un factor que ronda entre 1,5 y 2,3.

Posología y forma de administración

Cómo tomar Yaz Flex

Si se toman correctamente, los AOC tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta del comprimido.

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Los comprimidos se tomarán de forma continua durante al menos 24 días..

Durante los días 25-120 una mujer puede decidir cuándo tener un intervalo sin comprimidos de 4 días. Un intervalo sin comprimidos no debe durar más de 4 días.

Se ha de tener un intervalo libre de comprimidos de 4 días después de un máximo de 120 días de toma continua de comprimidos.

Después de cada intervalo sin comprimidos de 4 días se inicia un nuevo ciclo de toma de comprimidos por un mínimo de 24 días hasta un máximo de 120 días.

Normalmente hay sangrado durante el intervalo sin comprimidos de 4 días y puede no haber terminado antes de que se tenga que tomar el próximo comprimido.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APOBERRADA

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MÉDICO GENERAL PROFESIONAL 731195/47

3498



En el caso de manchado y/o sangrado continuos (tres días consecutivos) durante los días 25-120, se aconseja hacer el intervalo sin comprimidos de 4 días. Esto reducirá el número total de días de sangrado.

Yaz Flex solo puede utilizarse en combinación con el dispensador de comprimidos Clyk. El dispensador de comprimidos guiará a las pacientes en cuanto al régimen de dosificación.

Se deben leer atentamente las instrucciones de uso del dispensador de comprimidos Clyk y la dispensación de un comprimido, ver "Instrucciones de uso/manejo"

Cómo empezar a tomar Yaz-Flex

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

Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar en los días 2-5, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros 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-Flex 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-Flex preferiblemente el día en que éstos se retiran, 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 corresponda la siguiente inyección), pero en todos estos casos se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre

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

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

Para mujeres lactantes, véase "Embarazo y Lactancia".

Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el día 21 a 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 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer período menstrual.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

Conducia a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

BAYER S.A.
RICARDO ZUTIBREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



Si la usuaria se retrasa **menos de 24 horas** en la toma de cualquier comprimido, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y debe tomar los comprimidos siguientes a la hora habitual.

Si la usuaria se retrasa **más de 24 horas** en la toma de cualquier comprimido, la protección anticonceptiva puede reducirse. La pauta a seguir en caso de olvido de comprimidos puede regirse por las dos reglas básicas siguientes:

1. La toma de comprimidos no debe interrumpirse nunca durante más de 7 días (por favor, tenga en cuenta que el intervalo recomendado sin comprimidos es de 4 días).
2. Se requiere tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

El dispensador electrónico de comprimidos Clyk registra la toma diaria de comprimidos y sigue estas dos reglas básicas al aconsejar a la paciente acerca de la necesidad de anticoncepción adicional. Aparece un símbolo de advertencia (signo de exclamación) por más de 7 días cuando no hubo toma del comprimido, o esta fue irregular. El símbolo de advertencia desaparecerá después de 7 días consecutivos de que un comprimido fuese dispensado.

En los casos en que no se disponga de información acerca de Clyk o en casos de duda, se puede aconsejar lo siguiente:

- Día 1-7

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente debe continuar tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha tenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos hayan sido olvidados y cuanto más cerca esté del intervalo sin comprimidos, mayor es el riesgo de embarazo.

- Día 8-24

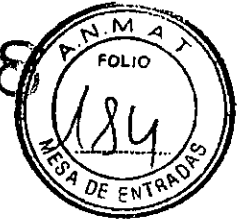
La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente debe continuar tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado los comprimidos correctamente en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si éste no es el caso, o si ha olvidado más de 1 comprimido, se le debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales hasta que haya tomado comprimidos continuamente sin interrupción durante al menos 7 días.

- Día 25-120

El riesgo de reducción de la seguridad puede ser inminente debido a la posibilidad de la cercanía del intervalo sin hormonas. Sin embargo, ajustando la pauta 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 precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si éste no es el caso, se debe aconsejar a la

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
COORDINADORA



mujer que siga la primera de estas dos opciones, y que además tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los siguientes 7 días.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente debe continuar tomando los comprimidos a su hora habitual, hasta que haya tomado sin interrupción al menos 7 comprimidos consecutivos.
2. La mujer también puede decidir tener un intervalo sin comprimidos de 4 días, incluyendo los días en que no tomó comprimidos para inducir el sangrado por privación, y posteriormente empezar un nuevo ciclo de toma de Yaz-Flex.

Si la mujer olvidó comprimidos y posteriormente no tiene sangrado por privación en el próximo intervalo libre de comprimidos, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Contraindicaciones

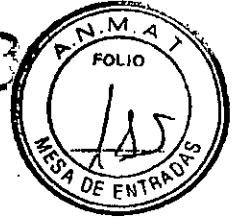
No recetar Yaz-Flex a mujeres que se sabe que tienen lo siguiente:

- Insuficiencia renal
- Insuficiencia suprarrenal
- Un riesgo elevado de enfermedades tromboticas 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 tromboticas valvulares o de ritmo trombotico 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)
 - 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)

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APLICADORA

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



- 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

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-Flex 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-Flex 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 AOC, incluyendo AOC que contienen levonorgestrel. Aquellos que son requeridos o patrocinados por las agencias regulatorias se resumen en la tabla 1.

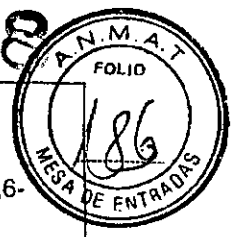
Tabla 1. Previsiones (Razones de Riesgo) de Riesgo de Tromboembolismo Venoso en Usuarías Actuales de Yasmin en Comparación con las Usuarías de Anticonceptivos Orales que Contienen Otros Progestágenos.

Estudio Epidemiológico (Autor, Año de Publicación) Población Estudiada	Producto Comparador (todos son AOC de bajas dosis; con $\leq 0,04$ mg de EE)	Razón de Riesgo (HR) (CI 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 ^b	HR: 0,9 (0,6-1,4)

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

RICARDO GUTIERREZ 3059/47
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

0498



usuarias ^a	estudio ^c Levonorgestrel / EE	HR:1,0 (0,6-1,8)
"Estudio financiado por FDA" (2011) Nuevas usuarias ^a 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 Levonorgestrel / 0,03 mg EE Otros AOC disponibles durante el transcurso del estudio ^d Levonorgestrel / 0,03 mg EE	HR: 1,8 (1,3-2,4) HR: 1,6 (1,1-2,2) HR: 1,7 (1,4-2,1) HR: 1,5 (1,2-1,8)

^aNuevas usuarias – sin el uso de anticoncepción hormonal combinada durante al menos los 6 meses previos.

^bIncluye AOC de baja dosis que contienen los siguientes progestágenos: norgestimato, noretisterona, levonorgestrel, desogestrel, norgestrel, medroxiprogesterona, o diacetato de etinodiol.

^cIncluye AOC de baja dosis que contienen los siguientes progestágenos: levonorgestrel, desogestrel, dienogest, acetato de clomadinona, gestodeno, acetato de ciproterona, norgestimato, noretindrona.

^dIncluye 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 postautorización 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.

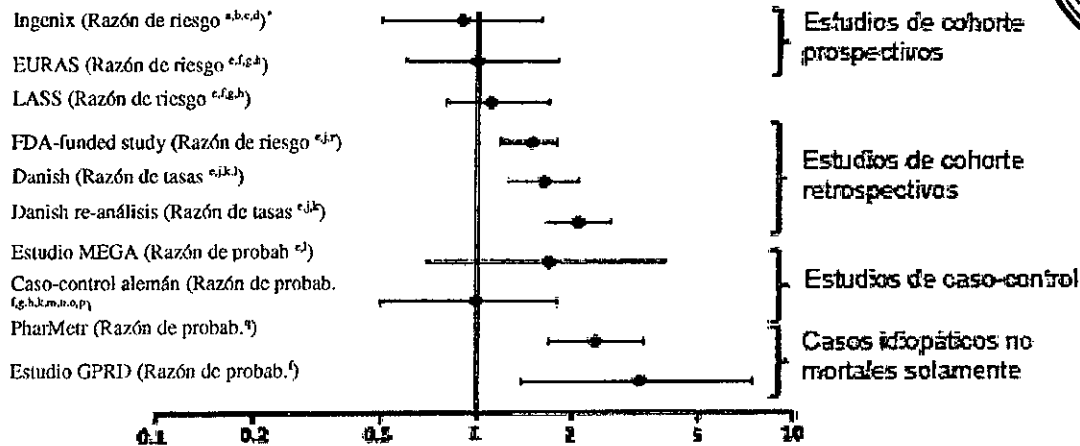


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



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

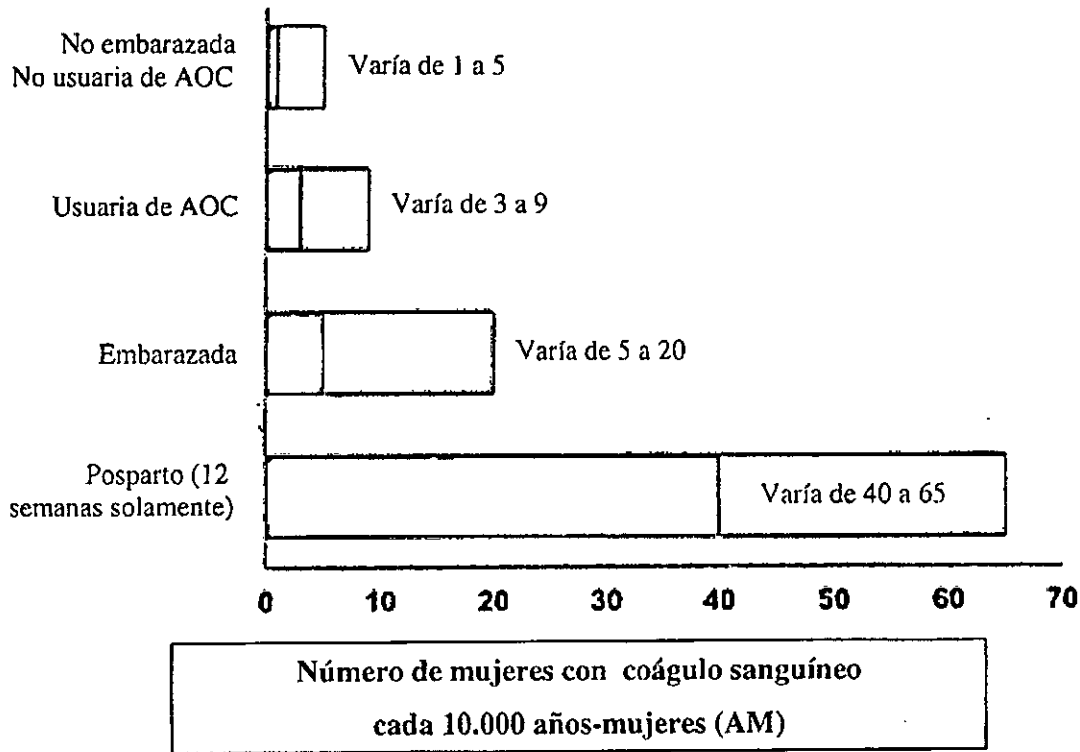
mujeres desarrollará un ETV.

BAYER S.A.
VALERIA WILHELM
FARMACÉUTICA
APODERADA

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

RICARDO GUTIERREZ 11/47
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Figura 2: probabilidad de desarrollar un ETV



*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-Flex 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 tromboembolismo.

Iniciar Yaz-Flex 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.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



Interrumpir Yaz-Flex 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).

- *Hiperpotasemia*

Yaz-Flex 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-Flex no debe utilizarse en pacientes con condiciones que predisponen a la hiperpotasemia (es decir, insuficiencia renal, insuficiencia hepática e insuficiencia suprarrenal).

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*

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un riesgo relativo ligeramente mayor (RR = 1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en las mujeres que utilizan actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años después de la suspensión del uso de los AOC. Ya que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número adicional de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias recientes y actuales de AOC es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo podría deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama en las usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han utilizado un AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado

- *Enfermedades del Hígado*

Interrumpir Yaz-Flex 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.

BAYER
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



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*

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

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-Flex. 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-Flex desarrolla nuevos episodios de cefalea que son recurrentes, persistentes o graves, evaluar la causa y suspender Yaz-Flex 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*

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



El régimen flexible se diseña para retrasar la menstruación. En muchas mujeres, el retraso de la menstruación está limitado por la presentación de manchado o sangrado intracíclico. El inicio de este tipo de sangrado es inesperado y no puede predecirse. Solamente puede programarse el sangrado por privación hormonal que sigue al intervalo sin comprimidos de 4 días. El régimen flexible de Yaz-Flex permite programar el sangrado por privación durante la fase flexible entre el día 25 y 120 del ciclo de toma de comprimidos.

Como con todos los AOC, puede presentarse sangrado irregular (manchado o sangrado intracíclico) incluso durante la fase fija del ciclo de toma de comprimidos entre los días 1-24, especialmente durante los primeros meses de uso. Por tanto, la valoración de cualquier sangrado irregular es solo significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres meses. Si las irregularidades del sangrado persisten incluso después de la inducción de sangrado por privación, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas las medidas diagnósticas adecuadas para excluir un proceso maligno o un embarazo. Éstas pueden incluir el legrado.

En algunas mujeres puede no haber sangrado por privación durante el intervalo libre de comprimidos. Si se ha tomado el AOC conforme a las instrucciones descritas en la sección "Posología y método de administración", es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no se ha tomado el AOC conforme a estas instrucciones antes de la primera ausencia de sangrado por privación o si hay dos ausencias de sangrado por privación, hay que descartar un embarazo antes de seguir tomando el AOC.

El sangrado programado por privación puede no presentarse con el uso de Yaz-Flex a intervalos mensuales. Por tanto, la ausencia de sangrado por privación no puede usarse como signo de embarazo no planificado y como tal, el embarazo no planificado puede ser difícil de reconocer. Esto puede ser de especial importancia para mujeres que usan fármacos teratogénicos. Aunque el embarazo es poco probable si se toma Yaz-Flex como se indica, si por cualquier razón se sospechara un embarazo, se debe realizar una prueba de embarazo

- *Uso de AOC antes o durante el principio del embarazo*

Yaz-Flex no está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con Yaz-Flex, deberá interrumpirse su administración. Sin embargo, estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo elevado de defectos de nacimientos en hijos de mujeres que utilizaron AOC antes del embarazo ni efectos teratogénicos cuando tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

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

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

BAYER
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PROFESIONAL 13119



- *Depresión*

Las mujeres con antecedentes de depresión deben ser cuidadosamente observadas y Yaz-Flex 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.

- *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. La mujer 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 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.

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.

Este medicamento contiene 46 mg de lactosa por comprimido. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, con insuficiencia de Lapp lactosa o mala absorción de glucosa-galactosa y que realizan una dieta libre de lactosa, deben tener esta dosis en consideración.

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.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir, p.ej.: si la mujer olvida tomar los comprimidos (ver "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido"), en caso de alteraciones gastrointestinales (ver "Consejos en casos de trastornos gastrointestinales") durante la toma

AYERBON
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODACA

HLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

RICARDO SUHERRE
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

de comprimidos o si toma medicación concomitante (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").



Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

• Interacciones de otros medicamentos sobre Yaz-Flex

Las interacciones de otros fármacos (inductores enzimáticos, algunos antibióticos) con los AOC pueden producir hemorragia por disrupción 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. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Durante el periodo en el que se usa el método de barrera, la toma de comprimidos no debe interrumpirse para tener un intervalo libre de comprimidos.

Sustancias que disminuyen la eficacia de los AOC (inductores enzimáticos y antibióticos):

Inducción enzimática (incremento del metabolismo hepático): Pueden presentarse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo que produce un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (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:

Inhibidores de la proteasa (p.ej.: ritonavir) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa del VIH (p.ej.: nevirapina), así como las combinaciones de ellos, pueden potencialmente afectar el metabolismo hepático, aumentando o reduciendo las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina.

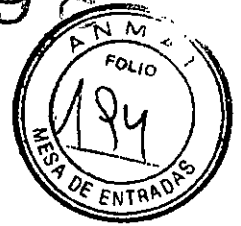
Sustancias que disminuyen la depuración de AOC (inhibidores enzimáticos)

Los inhibidores potentes y moderados del CYP3A4, como los antimicóticos azoles (como intraconazol, voriconazol, fluconazol), el verapamilo, los macrólidos (como claritromicina, eritromicina), el diltiazem y el jugo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógeno o la progestina o ambos.

En un estudio de dosis múltiples con una combinación de drospirenona (3mg/día) / etinilestradiol (0.02 mg/día), la administración concomitante de ketoconazol, inhibidor potente del CYP3A4, durante 10 días aumento el ABC (0-24h) de la drospirenona y el etinilestradiol 2.68 veces (IC del 90%: 2.44, 2.95) y 1.40 veces (IC 90%: 1.31, 1.49), respectivamente.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA



Dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día han demostrado incrementar las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol 1.4 a 1.6 veces, respectivamente, cuando se toman de manera simultánea con un anticonceptivo hormonal combinado que tiene 0.035 mg de etinilestradiol.

- **Efectos de los AOC sobre otros medicamentos**

Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. Por consiguiente, es posible que se observen alteraciones en las concentraciones plasmáticas y tisulares que 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 DRSP a dosis de 3mg con el metabolismo de otros fármacos, mediado por el citocromo P450.

In vitro, la drospirenona es capaz de inhibir de manera débil a moderada las enzimas CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 del citocromo P450.

In vitro, el etinilestradiol es un inhibidor reversible de CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2 como también un inhibidor de CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2 basado en el mecanismo. En estudios clínicos, la administración de un anticonceptivo hormonal que contiene etinilestradiol no condujo a ningún aumento o solo a un aumento débil en las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP3A4 (p.ej. midazolam), mientras que las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP1A2 pueden incrementar débilmente (p.ej. teofilina) o moderadamente (p.ej. melatonina y tizanidina).

- **Otras interacciones**

- **Potasio sérico:** existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman los comprimidos de Yaz-Flex 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 DRSP (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.

- **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos preclínicos 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.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA



Uso en pediatría y adolescencia

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

Uso durante el embarazo

Ver sección "Uso de AOC antes o durante el principio del embarazo"

Uso durante la lactancia

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-Flex no está indicado para su uso en geriatría. Yaz-Flex no está indicado para su uso después de la menopausia.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Yaz-Flex está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas".

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Yaz-Flex está contraindicado en mujeres con insuficiencia renal grave o insuficiencia renal aguda. Véase también "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas".

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han observado efectos.

Efectos secundarios

Las reacciones adversas graves son tromboembolismo arterial y venoso.

Resumen tabulado de las reacciones adversas

Las frecuencias de reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos con Yaz-Flex (n = 2738) 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 ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$), poco frecuentes ($\geq 1 / 1,000$ y $< 1 / 100$) y raras ($\geq 1 / 10,000$ y $< 1 / 1000$). RA adicionales identificadas sólo durante el seguimiento post-comercialización, y para las que la frecuencia no puede ser estimada, se enumeran en "no se conoce".

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
CAROLINA CASARDO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 73175



Órgano o sistema MedDRA versión 12.1	(≥1/100 a <1/10)	1.000, <1/100)	(≥1/10.000 < 1/1.000)	No se conoce
Trastornos gastrointestinales	náuseas,			
Trastornos del sistema nervioso	migraña			
Trastornos psiquiátricos	estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo	disminución y pérdida de la libido		
Trastornos vasculares			Eventos * tromboembólicos venosos y arteriales	
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	dolor en las mamas sangrado uterino no esperado, sangrado del tracto genital no especificado			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				eritema multiforme
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)				Cáncer de mama, hiperplasia nodular focal.
Trastornos hepatobiliares				Colecistitis aguda

Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 12.1) para describir determinada reacción adversa. Diferentes términos MedDRA que representan el mismo fenómeno se han agrupado en uno solo para evitar diluir u ocultar el verdadero efecto.

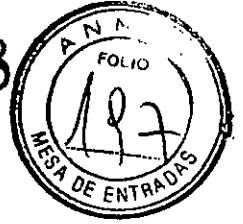
* La frecuencia estimada, a partir de estudios epidemiológicos que incluyen a los AOC. Eventos cuya frecuencia se encuentran en el límite a "Muy raras": eventos tromboembólicos venosos y arteriales resumidos en las siguientes entidades médicas: oclusión venosa profunda periférica, trombosis y embolia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

como hemorrágico

(Handwritten signature)

BAYER S.A.
VALERIA WILSON
FARMACÉUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA



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 enumeran 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 AOC (ver también las secciones "Contraindicaciones", "Advertencias y precauciones especiales de empleo"):

Los 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 exceso en el número 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 nodoso
 - Mujeres con hipertrigliceridemia (aumento del riesgo de pancreatitis cuando se utiliza AOC)
 - Hipertensión
 - Aparición 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
 - Alteración 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 cutánea, urticaria) Interacciones
- El sangrado y / o fallas de los anticonceptivos puede resultar de la interacción de otros fármacos (inductores enzimáticos, algunos antibióticos) con los anticonceptivos orales (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Sobredosificación

No se dispone de experiencia clínica en relación con la sobredosis de Yaz-Flex. No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación en estudios preclínicos. Según la experiencia general con AOC, los síntomas que pueden ocurrir en

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A. 21/47
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASAPÓ
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

3438



estos casos son: náuseas, vómitos y, en niñas, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

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

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

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

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

Incompatibilidades

Ninguna.

Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación. Mantener a temperatura ambiente menor a 25°C. Conservar los comprimidos en el envase original.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Tan pronto como se saque el cartucho del blíster, hay que insertarlo en el dispensador de comprimidos, y los comprimidos tienen que utilizarse de inmediato.

Período de validez: 3 años. Una vez insertado el cartucho en el dispensador, los comprimidos son estables durante 40 días

Presentación

Envase de inicio:

1 x 30 comprimidos recubiertos y 1 dispensador Clyk

Envase con repuestos:

1 x 30 comprimidos recubiertos

3 x 30 comprimidos recubiertos

4 x 30 comprimidos recubiertos

12 x 30 comprimidos recubiertos

Los comprimidos recubiertos se presentan en un cartucho. Cada cartucho contiene 30 comprimidos de color rosa pálido y que están envasados en un blíster estampado en frío formado por dos laminas multicapa (OPA(AI/PE).

Los cartuchos son blancos/transparentes y están compuestos de polímero de metacrilato de metilo/ acrilonitrilo/ butadieno/ estireno (MABS), tereftalato de polibutileno (PBT) y polioximetileno (POM).

El cuerpo del dispensador de comprimidos (solamente en el envase de inicio) es de MABAS

blancas blandas de copolímeros en bloque de estireno/ etileno/ butileno/ estireno (SEBS).

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VENONIA CASARO
CO-DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 13119

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

22/47



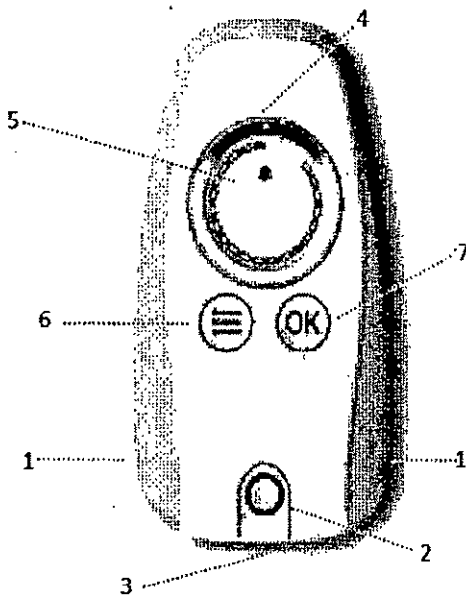
El cartucho se desliza por un canal de la construcción interior del cuerpo hecha de poliarilamida con fibras de vidrio

Instrucciones de uso/ manejo

Yaz Flex solo debe usarse en combinación con el dispensador Clyk.

Las instrucciones de uso del dispensador deben leerse cuidadosamente antes y durante el uso del dispensador electrónico de comprimidos.

Descripción general del dispensador:



1.Lados blandos

Aquí es donde aprietas para liberar un comprimido

2.Liberación del cartucho

Libera el cartucho

3.Área de salida del comprimido

Aquí es por donde los comprimidos saldrán.

4.Indicador del horario de referencia

Indica el horario en que debes tomar el comprimido

5.Pantalla

Muestra la pantalla de inicio y las pantallas del MENU asociadas

6.Botón MENU

Navega a través de las pantallas del MENU

7.Botón OK

Realiza acciones de confirmación, como comenzar un intervalo de 4 días sin comprimidos y cambiar el estado del sonido de alarma.

Funciones más importantes:

Las funciones más importantes del dispensador electrónico de comprimidos Clik ® se explican en un pequeño esquema en la tarjeta de referencia rápida.

Activación del nuevo dispensador electrónico de comprimidos:

Se quita el cartucho (que contiene 30 comprimidos) de su envase y debe introducirse **INMEDIATAMENTE** en el dispensador electrónico de comprimidos. Esto se realiza al introducir el extremo angosto del cartucho en el dispensador de modo que la ventana del

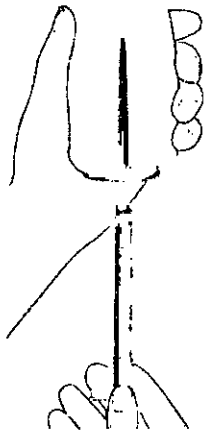
BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA



dispensador (así como también los comprimidos en el cartucho) puedan verse (ver Fig.1). El cartucho DEBE empujarse bien hasta adentro.

Fig.1: Preparación del dispensador electrónico de comprimidos para su uso



El dispensador registrará automáticamente el momento de la liberación del primer comprimido y establecerá ese momento como el horario de referencia. Por lo tanto, la usuaria debe asegurarse de que solo abra el envase e inserte el cartucho el día en que desea comenzar la toma de comprimidos, asegurarse de liberar el primer comprimido en el horario en que le sea conveniente tomar el comprimido todos los días.

Cada 24 horas, la ventana del dispensador mostrará que es la hora de la toma del próximo comprimido.

Para liberar un comprimido:

Los dos lados blandos del dispensador deben apretarse de manera simultánea con una mano para liberar un comprimido que será dispensado en la otra mano.

Reemplazo del cartucho:

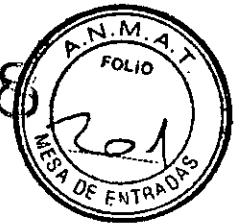
En el uso habitual, un cartucho solo puede quitarse cuando está vacío. Al presionar el botón de liberación del cartucho, el cartucho vacío será liberado. El dispensador conserva toda la información sobre el ciclo actual, y un nuevo cartucho lleno puede insertarse como se describe anteriormente.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho deberá descartarse de conformidad con los requerimientos locales.

Las instrucciones completas para el uso del dispensador electrónico de comprimidos Clyk® deberán leerse cuidadosamente antes de su uso y deberán conservarse para referencia futura.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGEP
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3052
VERONICA CASERO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

- aconsejar a las pacientes que el tabaquismo aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares graves por el uso de AOC, y que las mujeres mayores de 35 años de edad y que fuman no deben usar AOC.
- aconsejar a las pacientes que el aumento del riesgo de ETV en comparación con las no usuarias de AOC es máximo después de comenzar en forma inicial un AOC o reiniciar (tras un intervalo libre de comprimido de 4 semanas o más) el mismo o un AOC diferente.
- aconsejar a las pacientes acerca de la información con respecto al riesgo de ETV con AOC que contienen DRSP frente a los AOC que contienen levonorgestrel o algunos otros progestágenos.
- aconsejar a las pacientes que Yaz-Flex no protege contra la infección por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.
- aconsejar a las pacientes sobre las advertencias y precauciones asociadas con los AOC.
- asesorar a las pacientes acerca de que Yaz-Flex contiene DRSP. Esta hormona puede aumentar el potasio. Las pacientes deben ser advertidas de informar a su profesional de salud si tienen enfermedad renal, hepática o suprarrenal debido a que el uso de Yaz-Flex en presencia de estas condiciones podría causar problemas graves del corazón o salud. También deben informar al médico si están actualmente en tratamiento diario y a largo plazo (AINEs, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, antagonistas de la heparina o aldosterona) para alguna afección crónica.
- informar a las pacientes que Yaz-Flex no está indicado durante el embarazo. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Yaz-Flex, instruir al paciente para detener la ingesta.
- aconsejar a las pacientes que tomen un comprimido al día por vía oral a la misma hora todos los días. Indique a las pacientes qué hacer en caso de olvidarse de tomar un comprimido. Vea la sección "Si olvidó de tomar Yaz-Flex" en las *Instrucciones para el Paciente*.
- aconsejar a las pacientes para usar un método de respaldo o alternativo de anticoncepción cuando se utilizan inductores enzimáticos con los AOC.
- aconsejar a las pacientes que están amamantando o que desean amamantar que los AOC pueden reducir la producción de leche materna. Esto es menos probable que ocurra si la lactancia está bien establecida.
- aconsejar a cualquier paciente que comienza con AOC posparto, y que todavía no ha tenido un período, que use un método anticonceptivo adicional hasta que haya tomado el comprimido color rosa claro durante 7 días consecutivos.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

aconsejar a los pacientes acerca de la posibilidad de producirse amenorrea. Descartar el embarazo en caso de amenorrea en dos o más ciclos consecutivos.

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A. 25/47
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CC-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119


3498




Elaborado por:
BAYER WEIMAR GmbH & Co KG
Dobereinerstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania

Acondicionado por:
BAYER PHARMA AG
D-13342, Berlín Alemania

Importado y comercializado por:
Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,
Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA



YAZ-Flex®

DROSPIRENONA / ETINILESTRADIOL

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.

¿Qué contiene el presente prospecto?

1. ¿Qué es Yaz-Flex y para qué se utiliza?
2. Lo que necesita saber antes de usar Yaz-Flex
3. Cómo tomar Yaz-Flex
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación de Yaz-Flex
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES YAZ-FLEX Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

- Yaz-Flex es una píldora anticonceptiva y se utiliza para evitar el embarazo.
- Cada comprimido contiene una pequeña cantidad de las hormonas femeninas etinilestradiol y drospirenona.
- Los comprimidos anticonceptivos que contienen dos hormonas se llaman "píldoras combinadas" o "anticonceptivos orales combinados" (AOC).

2. LO QUE NECESITA SABER ANTES DE USAR YAZ-FLEX

Antes de empezar a tomar Yaz-Flex, 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-Flex o en las que puede disminuir la eficacia de Yaz-Flex. 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-Flex altera los cambios de la temperatura corporal y del moco cervical que se producen a lo largo

BAYER S.A.
VALERIA OHLBERGER
FARMACEUTICA
APOCERADA

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A.
VERÓNICA CASARO 27/47
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



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

¿Cuándo no tomar Yaz-Flex?

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-Flex. 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 venosa profunda), de los pulmones (embolia pulmonar) u ojos (trombosis retiniana)
- si tuvo alguna vez un derrame cerebral
- si tuvo alguna vez un ataque al corazón
- si tiene ciertos problemas en las válvulas del corazón o alteraciones del ritmo cardíaco que pueden causar la formación de coágulos sanguíneos en el corazón
- si tiene un problema hereditario en la sangre que hace que coagule más de lo normal
- si tiene presión arterial elevada que no se puede controlar con medicamentos
- si tiene diabetes con daños en los riñones, ojos, nervios o vasos sanguíneos
- si tiene (o ha tenido alguna vez) cierto tipo de migraña grave con aura, entumecimiento, debilidad o cambios en la visión
- si ha tenido alguna vez cáncer de mama o cualquier tipo de cáncer sensible a las hormonas femeninas
- si tiene una enfermedad hepática, incluyendo tumores hepáticos
- si tiene enfermedad renal
- si tiene enfermedad suprarrenal
- si usted fuma y es mayor de 35 años de edad
- si usted está o sospecha estar embarazada
- si es alérgica (hipersensible) a etinilestradiol, a drospirenona o a cualquier otro componente de Yaz-Flex.

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.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Uso en niñas

Yaz-Flex no está destinado para uso en mujeres que aún no han tenido periodos menstruales.

Uso en mujeres de edad avanzada

Yaz-Flex no está destinado para su uso después de la menopausia.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
S.P. DE C.V.

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3052
VERONICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



¿Cuándo tener especial cuidado con Yaz-Flex?

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

- si usted fuma
- si tiene diabetes
- si tiene exceso de peso
- si tiene la presión arterial alta
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco
- 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 "embolia 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)
- 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 urémico hemolítico (o "SUH", 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) manchas de pigmentación pardo-amarillenta

especialmente en la cara (cloasma). Si éste fuera el caso, evitar la exposición directa a la luz solar o a la radiación ultravioleta

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA



- 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.

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 formado, puede alcanzar y ocluir las arterias pulmonares, causando la llamada "embolia pulmonar". Los coágulos de sangre también pueden presentarse muy raramente en los vasos sanguíneos del corazón (causando un infarto de miocardio). Los coágulos sanguíneos o una rotura de vasos sanguíneos en el cerebro pueden causar un accidente cerebrovascular.

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 el anticonceptivo oral combinado o reanudar (después de un intervalo 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.

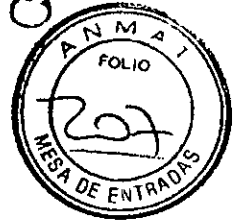
Las mujeres que utilizan píldoras anticonceptivas con DRSP (como Yaz-Flex) pueden que tengan asociado un riesgo mayor de formación de coágulos. Algunos estudios reportaron que el riesgo de coágulos de sangre fue mayor en las mujeres que utilizaban píldoras anticonceptivas que contienen DRSP que para las mujeres que utilizaban píldoras anticonceptivas que no contienen DRSP.

Para poner el riesgo de desarrollar un coágulo de sangre en perspectiva: si 10.000 mujeres que no están embarazadas y no utilizan las píldoras anticonceptivas son seguidas por un año, entre 1 y 5 de estas mujeres desarrollarán un coágulo de sangre. La siguiente figura muestra las probabilidades de desarrollar un coágulo de sangre serio para las mujeres que no están embarazadas y no utilizan las píldoras anticonceptivas, las mujeres que utilizan las píldoras anticonceptivas, las mujeres embarazadas y las mujeres en las primeras 12 semanas después de tener un bebé.

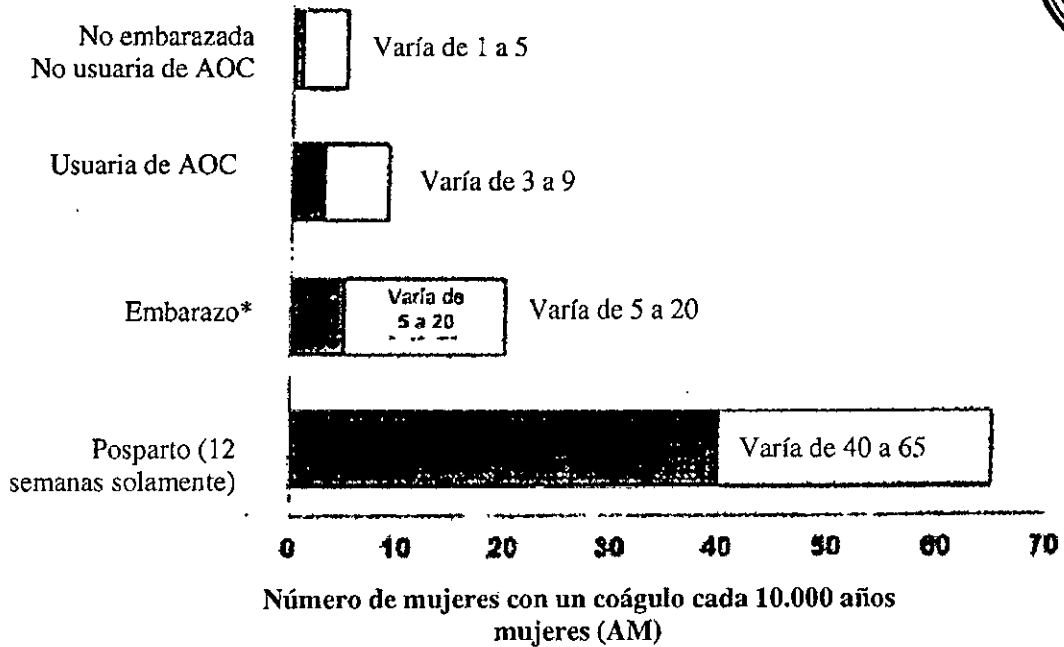
BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APO

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A.
RICARDO SUÑERREZ
VERÓNICA
CO-DIRECTORA TEG 30/47
MATRICULA PROFESIONAL 10718



Probabilidad de desarrollar un Coágulo de Sangre Serio



* Datos de embarazo basados 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, las tasas de 7 a 27 por 10.000 años-mujeres.

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

El tromboembolismo venoso, que se manifiesta como trombosis venosa profunda y /o embolia 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.

La píldora y el cáncer

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.

BAYER LABORATORIOS
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA



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

El régimen flexible de Yaz-Flex permite programar el sangrado por privación durante la fase flexible entre el día 25 y 120 del ciclo de toma de comprimidos.

Con todas las píldoras, durante los primeros meses, puede tener sangrado vaginal irregular (manchado o sangrado intracíclico), incluso durante la fase fija del ciclo de toma entre los días 1-24. El inicio de este tipo de sangrado no puede predecirse. Puede que tenga que usar protección sanitaria, pero continúe tomando las píldoras de manera regular. El sangrado vaginal irregular normalmente cesa una vez que su cuerpo se haya adaptado a la píldora (normalmente después de unos 3 meses). 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-Flex 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.

Cuando está tomando Yaz-Flex puede no tener sangrado programado por privación a intervalos mensuales. Por tanto, la ausencia de sangrado por privación no puede usarse como signo de embarazo no planificado y como tal, el embarazo no planificado puede ser difícil de reconocer. Esto puede ser de importancia especial para las mujeres que usan otros medicamentos, pues se sabe que algunos medicamentos son nocivos para el feto. Aunque el embarazo es poco probable si se toma Yaz-Flex como se indica, si por cualquier razón piensa que puede estar embarazada, contacte con su médico, el que le hará una prueba de embarazo.

Uso de otros medicamentos

Comunique siempre a su médico los medicamentos que está usando. Informe también a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al

BAYER S.A.
VALERIA WILSON
FARMACEUTICA
APODENADA

farmacéutico del que obtiene el medicamento) que usted toma Yaz-Flex. Ellos pueden

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A.

VERONICA CASARÓ 2/47
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 13119

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 hacer que Yaz-Flex sea menos eficaz para evitar el embarazo o pueden causar sangrado inesperado.

Éstos incluyen:

- medicamentos usados para el tratamiento de:
 - epilepsia (p. ej. primidona, fenitoína, barbituratos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato)
 - tuberculosis (p. ej. rifampicina)
 - infecciones micóticas: griseofulvina
- la planta medicinal hierba de San Juan

Algunas sustancias pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del estrógeno o la progestina o ambos

- medicamentos usados para el tratamiento de:
 - infecciones micóticas (antimicóticos azoles, p. ej., itraconazol, voriconazol, fluconazol, ketoconazol).
 - infecciones bacterianas (antibióticos macrólidos, p. ej., claritromicina, eritromicina)
 - ciertas enfermedades cardíacas, presión arterial alta (bloqueadores de los canales de calcio, p. ej., verapamilo, diltiazem)
 - artritis, artrosis (etoricoxib)
- el jugo de pomelo

Sustancias con efectos variables en la depuración de los AOC

medicamentos utilizados para el tratamiento del Virus del HIV y de la Hepatitis C (p. ej. los denominados inhibidores de la proteasa y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa) pueden aumentar o reducir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina.

Yaz-Flex puede interferir con la actividad de otros medicamentos, p. ej.

- lamotrigina
- ciclosporina
- melatonina
- midazolam

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGEP
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CORRETEORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 1311933/47



En teoría sus niveles de potasio pueden aumentar si está tomando Yaz-Flex con otros fármacos que también pueden aumentar los niveles de potasio.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento. Su médico o farmacéutico pueden aconsejarle medidas protectoras adicionales mientras esté tomando otros medicamentos junto con Yaz-Flex.

Pruebas de laboratorio

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.

Embarazo y lactancia

No tome Yaz-Flex si está embarazada o piensa que puede estarlo. Si queda embarazada mientras está tomando Yaz-Flex, deje de tomarlo inmediatamente y contacte con su médico. Si quiere quedar embarazada, puede dejar de tomar Yaz-Flex en cualquier momento (ver también "Si quiere dejar de tomar Yaz-Flex").

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

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento si está embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de maquinaria

No hay información que sugiera que el uso de Yaz-Flex tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

3. ¿CÓMO TOMAR YAZ-Flex?

Tome el comprimido aproximadamente a la misma hora todos los días, con un poco de líquido si es necesario. Tome los comprimidos durante al menos 24 días sin interrupción.

Entre los días 25-120 usted puede decidir cuándo tener un intervalo sin comprimidos de 4 días. Un intervalo sin comprimidos no debe durar más de 4 días.

Se ha de tener un intervalo libre de comprimidos de 4 días después de un máximo de 120 días de toma continua de comprimidos.

Después de cada intervalo sin comprimidos de 4 días se inicia un nuevo ciclo de toma de comprimidos por un mínimo de 24 días hasta un máximo de 120 días.

Normalmente hay sangrado durante el intervalo sin comprimidos de 4 días y puede no haber terminado antes de que se tenga que tomar el próximo comprimido.

En el caso de manchado y/o sangrado continuos (tres días consecutivos) durante los días 25-120, se aconseja hacer el intervalo sin comprimidos de 4 días. Esto reducirá el número

BAYER S.A.
WALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA



Los AOC, 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. Yaz Flex sólo puede utilizarse en combinación con el dispensador de comprimidos Clyk. El dispensador de comprimidos la guiará en cuanto al régimen de dosificación. Se deben leer atentamente las instrucciones de uso del dispensador de comprimidos Clyk y la dispensación de un comprimido, ver "Instrucciones breves de uso/ manejo general del dispensador Clyk"

¿Cuándo puede comenzar con el primer envase?

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

- Para sustituir otro anticonceptivo oral combinado, un anillo vaginal o un parche transdérmico.

Comience a tomar Yaz-Flex preferiblemente el día siguiente al de la toma de la última píldora con hormona de su AOC anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin píldoras o al intervalo en el que tomaba píldoras sin hormonas de su AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, deberá empezar a tomar Yaz-Flex preferiblemente el día en que éstos se retiran, 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.

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 corresponda la siguiente inyección), pero en todos estos casos debe utilizar adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre

Puede comenzar inmediatamente. Al hacerlo, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

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

Si está amamantando, vea "Embarazo y Lactancia". Comience a tomar la píldora el 21° al 28° día después del parto. Si lo hace más tarde, debe utilizar adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien debe esperar a tener su primer período menstrual.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
PRODESA

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

BAYER S.A.
RICARDO CUTIÉRRIZ 3652
VERONICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA 35/47
MATRICULA PROFESIONAL 13119



Si toma más Yaz-Flex del que debiera

No hay informes sobre efectos nocivos graves por tomar muchos comprimidos de Yaz-Flex. Si toma varios comprimidos que contienen hormonas de una vez, puede tener náuseas o vómitos. Las niñas pueden tener sangrado vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

Si ha tomado muchos comprimidos de Yaz-Flex o descubre que un niño/a ha tomado algunos, consulte a su médico o farmacéutico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología del:

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

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

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

Si olvidó tomar Yaz-Flex

Reglas básicas:

1. Se requiere tomar de forma ininterrumpida los comprimidos recubiertos durante 7 días para conseguir una protección anticonceptiva completa
2. La toma de comprimidos recubiertos no debe interrumpirse nunca durante más de 7 días (por favor, tenga en cuenta que el intervalo recomendado sin comprimidos es de 4 días)

El dispensador electrónico de comprimidos Clyk registra la toma de comprimidos y sigue estas dos reglas básicas, aconsejándole acerca de la necesidad de anticoncepción adicional. Aparece un símbolo de advertencia (signo de exclamación) por más de 7 días cuando no tomo el comprimido, o lo tomo de forma irregular. El símbolo de advertencia desaparecerá después de 7 días consecutivos de que un comprimido fuese dispensado.

En los casos en que no se disponga de la información de Clyk o en casos de duda, se aconseja lo siguiente:

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 siguientes principios.**

- La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa **menos de 24 horas**. En tal caso, tome el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.
- Si la toma de un comprimido se retrasa **más de 24 horas**, la protección anticonceptiva puede verse reducida. Cuantos más comprimidos 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 ciclo de toma de Yaz-Flex o directamente antes o después del intervalo sin píldora de 4 días. Por lo tanto la conducta a seguir en caso de olvido de un comprimido se rige por las siguientes normas

Nunca debe suspender la toma comprimidos por más de 7 días

Es necesario tomar los comprimidos ininterrumpidamente durante 7 días para

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
MODERADA



conseguir una protección anticonceptiva adecuada.

- Más de un comprimido olvidado: contacte con su médico
- No tome más de 2 comprimidos un día determinado para compensar las píldoras olvidadas. Si ha olvidado comprimidos y no tiene la menstruación esperada (que debe empezar mientras tiene el intervalo sin toma de píldora de 4 días), puede estar embarazada. Consulte a su médico antes de continuar la toma de comprimidos.

En consecuencia, en la práctica diaria usted debe:

1 comprimido olvidado durante los días 1-7

Si ha olvidado comenzar con el primer comprimido (cuando toma por primera vez Yaz-Flex o después de un intervalo sin píldora de 4 días) o si ha olvidado uno o más comprimidos durante **los primeros 7 días** de su ciclo de toma, 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 la toma de comprimidos. **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 tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez) y tome los siguientes comprimidos a la hora habitual. Tome precauciones anticonceptivas adicionales (método de barrera) durante los próximos 7 días.

1 comprimido olvidado durante los días 8-24

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

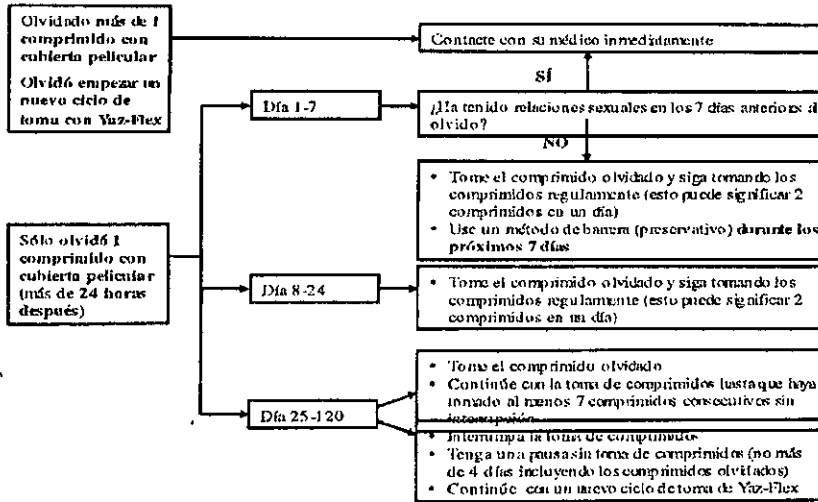
1 comprimido olvidado durante los días 25-120

Puede elegir cualquiera de las opciones siguientes, sin tener que tomar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si éste no es el caso, se aconseja que siga la primera de estas dos opciones, y que además tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los siguientes 7 días.

1. Tome el comprimido tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez) y tome los siguientes comprimidos a la hora habitual, hasta que haya tomado sin interrupción al menos 7 comprimidos consecutivos.
- o
2. Deje de tomar los comprimidos, esté un período sin tomar comprimidos de 4 días (**cuente también el día en que olvidó tomar el comprimido**) y continúe con un nuevo ciclo de toma de Yaz-Flex.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA



¿Qué hacer si tiene vómitos o diarrea intensa?

Si tiene vómitos o diarrea intensa después de tomar cualquiera de los comprimidos, las hormonas de ese un 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-Flex".

Si deja de tomar Yaz-Flex

Puede dejar de tomar Yaz-Flex en cualquier momento. Si no quiere quedar embarazada, consulte a su médico sobre otros métodos de control de la natalidad. Si quiere quedar embarazada, inicie un suplemento vitamínico prenatal con folato deje de tomar Yaz-Flex, y consulte a su médico antes de empezar a tratar de quedar embarazada.

4. POSIBLES EVENTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Yaz-Flex puede tener efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren. Si considera que cualquiera de los eventos secundarios que sufre es serio o si aprecia cualquier evento secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Efectos adversos serios

Ver también la sección "¿Cuándo tener especial cuidado con Yaz-Flex?", "La píldora y los coágulos sanguíneos" y "La píldora y el cáncer" para efectos adversos asociados al uso del comprimido, incluyendo las reacciones serias, y la sección "¿Cuándo no tomar Yaz-Flex?". Por favor, lea estas secciones cuidadosamente y consulte a su médico de inmediato cuando sea necesario.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APURÓKADA

3498



Se reportaron los siguientes efectos adversos en las usuarias de Yaz-Flex:

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

- Labilidad emocional (cambios de humor), depresión/humor depresivo
- Disminución y pérdida de la libido (reducción o pérdida del impulso sexual)
- Migraña
- náusea
- dolor mamario,
- sangrado uterino inesperado (sangrado entre periodos), sangrado del aparato genital (sangrado vaginal) sin más especificación

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

- eventos tromboembólicos arteriales y venosos
- cáncer de mama, hiperplasia nodular focal (tumor hepático benigno)
- colecistitis aguda (inflamación de la vesícula biliar)

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).

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

Las reacciones adversas con muy baja frecuencia o con retraso del inicio de los síntomas que se consideran relacionados con el grupo de AOC son las siguientes (ver también las secciones "¿Cuándo no tomar Yaz-Flex?", "¿Cuándo tener especial cuidado con Yaz-Flex?"):

Tumores

- la frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama está aumentada de forma muy ligera entre usuarias de AOC. 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 AOC.
- tumores hepáticos (benignos y malignos)

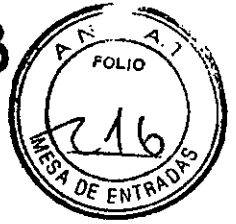
Otras afecciones

- 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 AOC)

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
S.P. DE R.L.

presión arterial alta

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA



- aparición o deterioro de condiciones en las que la asociación con los AOC no resulta concluyente: ictericia y/o picazón relacionados con colestasis (bloqueo del flujo biliar); formación de cálculos biliares; una condición metabólica llamada porfiria; lupus eritematoso sistémico (una enfermedad crónica autoinmune); síndrome urémico hemolítico (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".

5. CONSERVACIÓN DE YAZ-Flex

No requiere condiciones especiales de conservación. Mantener a temperatura ambiente menor a 25°C.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Manténgase fuera del alcance de los niños

Tan pronto como se saque el cartucho del blíster, hay que insertarlo en el dispensador de comprimidos, y los comprimidos tienen que utilizarse de inmediato.

Período de validez: 3 años. Una vez insertado el cartucho en el dispensador, los comprimidos son estables durante 40 días

No use Yaz-Flex después de la fecha de caducidad indicada en el envase. La 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.

BAYER
VALEFIA WILBERGER
FARMACEUTICA
S.P.A. PODERADA

PLB_Yaz_Flex_CCDS5_DM

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652

CO-DIRECTORA TÉCNICA 40/47
MATRICULA PROFESIONAL 13119



6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Contenido de Yaz-Flex

30 comprimidos recubiertos de color rosa claro que contienen etinilestradiol (0.02 mg) y drospirenona (3 mg). Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio y pigmento de óxido de hierro rojo.

Los comprimidos recubiertos se presentan en un cartucho. Cada cartucho contiene 30 comprimidos de color rosa pálido y que están envasados en un blíster estampado en frío formado por dos laminas multicapa (OPA(AI/PE).

Los cartuchos son blancos/transparentes y están compuestos de polímero de metacrilato de metilo/ acrilonitrilo/ butadieno/ estireno (MABS), tereftalato de polibutileno (PBT) y polioximetileno (POM).

El cuerpo del dispensador de comprimidos Clyk® es de MABAS con asas blandas de copolímeros en bloque de estireno/ etileno/ butileno/ estireno (SEBS). El cartucho se desliza por un canal de la construcción interior del cuerpo hecha de poliarilamida con fibras de vidrio.

Aspecto de Yaz-Flex y contenido del envase

El comprimido recubierto es de color rosa claro, redondo con caras convexas, un lado está marcado con las letras "DS" en un hexágono regular.

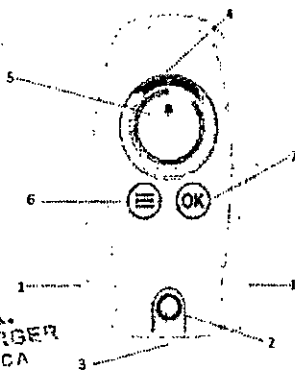
Instrucciones breves de uso/ manejo general del dispensador Clyk

Obsérvese: las instrucciones completas para el uso del dispensador electrónico de comprimidos Clyk deberán leerse cuidadosamente antes de su uso y deberán conservarse para referencias futuras

Yaz-Flex solo debe usarse en combinación con el dispensador Clyk.

Las instrucciones de uso del dispensador deben leerse cuidadosamente antes y durante el uso del dispensador electrónico de comprimidos.

Descripción general del dispensador



1.Lados blandos

Aquí es donde aprietas para liberar un comprimido

2.Liberación del cartucho

Libera el cartucho

3.Área de salida del comprimido

Aquí es por donde los comprimidos saldrán.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARÓ
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

BAYER S.A.
VALENTIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA



4. Indicador del horario de referencia

Indica el horario en que debes tomar el comprimido

5. Pantalla

Muestra la pantalla de inicio y las pantallas del MENU asociadas

6. Botón MENU

Navega a través de las pantallas del MENU

7. Botón OK

Realiza acciones de confirmación, como comenzar un intervalo de 4 días sin comprimidos y cambiar el estado del sonido de alarma.

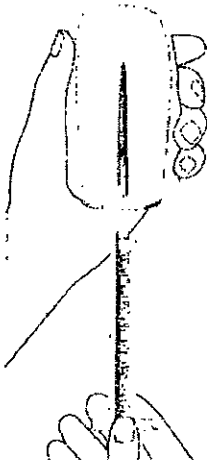
Funciones más importantes:

- Las funciones más importantes del dispensador electrónico Clyk se explican en un pequeño esquema en la Tarjeta de referencia rápida.

Activación del nuevo dispensador electrónico de comprimidos:

Se quita el cartucho (que contiene 30 comprimidos) de su envase y debe introducirse INMEDIATAMENTE en el dispensador electrónico e comprimidos. Esto se realiza al introducir el extremo angosto del cartucho en el dispensador de modo que la ventana del dispensador (así como también los comprimidos en el cartucho) puedan verse (ver Fig.1). El cartucho DEBE empujarse bien hasta adentro.

Fig.1: Preparación del dispensador electrónico de comprimidos para su uso



El dispensador registrará automáticamente el momento de la liberación del primer comprimido y establecerá ese momento como el horario de referencia. Por lo tanto, la usuaria debe asegurarse de que solo abra el envase e inserte el cartucho el día en que desea comenzar la toma de comprimidos, y asegurarse de liberar el primer comprimido en el horario en que le será conveniente tomar la píldora todos los días.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL

3498



Cada 24 horas, la ventana del dispensador mostrará que es la hora de la toma del próximo comprimido.

Liberación de un comprimido:

Los dos lados blandos del dispensador deben apretarse de manera simultánea con una mano para liberar un comprimido que será dispensado en la otra mano.

Reemplazo del cartucho:

En el uso habitual, un cartucho solo puede quitarse cuando está vacío. Al presionar el botón de liberación del cartucho, el cartucho vacío será liberado. El dispensador conserva toda la información sobre el ciclo actual, y un nuevo cartucho lleno puede insertarse como se describe anteriormente.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho deberá descartarse de conformidad con los requerimientos locales.

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

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

Elaborado por:

BAYER WEIMAR GmbH & Co KG
Dobereinerstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania

Acondicionado por:

BAYER PHARMA AG
D-13342, Berlín Alemania

Importado y comercializado por:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,
Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

345



**PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO
(CARTUCHO EN BLISTER)**

YAZ-Flex®

DROSPIRENONA / ETINILESTRADIOL

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido con hormonas de color rosa claro contiene:

Drospirenona 3,000 mg

Etinilestradiol (como betaciclodextrin clatrato) 0,020 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio y pigmento de óxido de hierro rojo.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIONES

Envase con repuesto:

- 1 x 30 comprimidos recubiertos
- 3 x 30 comprimidos recubiertos
- 4 x 30 comprimidos recubiertos
- 12 x 30 comprimidos recubiertos

Los comprimidos recubiertos se presentan en un cartucho. Cada cartucho contiene 30 comprimidos de color rosa pálido y que están envasados en un blíster estampado en frío formado por dos laminas multicapa (OPA(AI/PE).

Los cartuchos son blancos/transparentes y están compuestos de polímero de metacrilato de metilo/ acrilonitrilo/ butadieno/ estireno (MABS), tereftalato de polibutileno (PBT) y polioximetileno (POM).

Conservar a temperaturas que no superen los 25°C

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar este medicamento luego de la fecha de vencimiento.

Elaborado por:
BAYER
VALERIA WILHELM
FARMACIA BAYER WEIMAR GmbH & Co KG
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Dobereinerstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania



Acondicionado por:

BAYER PHARMA AG

D-13342, Berlín Alemania

Importado y comercializado por:


Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

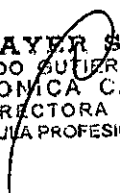
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°



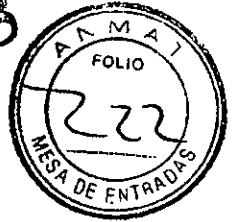
BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA



BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO
(CRTUCHO EN BLISTER + DISPENSADOR CLYK)

3498



YAZ-Flex®

DROSPIRENONA / ETINILESTRADIOL
ENVASE DE INICIO

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido con hormonas de color rosa claro contiene:

Drospironona 3,000 mg

Etinilestradiol (como betaciclodextrin clatrato) 0,020 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio y pigmento de óxido de hierro rojo.

El cuerpo del dispensador de comprimidos Clyk® es de MABAS con asas blandas de copolímeros en bloque de estireno/ etileno/ butileno/ estireno (SEBS). El cartucho se desliza por un canal de la construcción interior del cuerpo hecha de poliarilamida con fibras de vidrio.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIONES

Envase de inicio:

1 x 30 comprimidos recubiertos y 1 dispensador Clyk

Los comprimidos recubiertos se presentan en un cartucho. Cada cartucho contiene 30 comprimidos de color rosa pálido y que están envasados en un blíster estampado en frío formado por dos laminas multicapa (OPA(AI/PE).

Los cartuchos son blancos/transparentes y están compuestos de polímero de metacrilato de metilo/ acrilonitrilo/ butadieno/ estireno (MABS), tereftalato de polibutileno (PBT) y polioximetileno (POM).

Conservar a temperaturas que no superen los 25°C

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Utilizar este medicamento luego de la fecha de vencimiento.

BAYER MAN
VALERIA WILBERGER
FARMACENO
RODENADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119




Comprimidos recubiertos elaborado por:
BAYER WEIMAR GmbH & Co KG
Dobereinerstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania

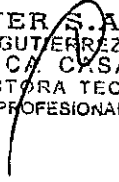
y acondicionado por:
BAYER PHARMA AG
D-13342, Berlín Alemania

Dispensador Clyck® elaborado por:
Balda Medical GmbH & Co.KG
Bergkirchener Stasse 228
32549 Bad Oeynhausen,
Alemania

Importado y comercializado por:
Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,
Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°



BAYER S.A.
VALERIA WILBERGEN
FARMACEUTICA
APODERADA



BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-008097-14-7

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3498, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por BAYER S.A., en representación de BAYER PHARMA AG se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: YAZ FLEX.

Nombre/s genérico/s: ETINILESTRADIOL/DROSPIRENONA

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores:
BAYER WEIMAR GmbH & Co KG, Dobereinstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania y acondicionado por BAYER PHARMA AG, D-13342, Berlín, Alemania.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 8 ENTRE 3 Y 5, Y CALLE 3 Y DEL CANAL, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DE BUENOS AIRES.

País de consumo perteneciente al Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): Alemania.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: YAZ FLEX.

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN ORAL.

Concentración/es: 0.02 mg DE ETINILESTRADIOL (COMO BETACICLODEXTRIN CLATRATO), 3 mg DE DROSPIRENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL (COMO BETACICLODEXTRIN CLATRATO) 0.02 mg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, TALCO 0.3036 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.1748 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 1.5168 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 48.180 mg, ALMIDON DE MAIZ 28 mg, PIGMENTO DE OXIDO FERRICO ROJO 0.0048 mg.

Origen del producto: SINTETICO O SEMISINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Envase/s Primario/s: CARTUCHO EN BLISTER ESTAMPADO EN FRIO FORMADO POR DOS LAMINAS MULTICAPA (OPA/AL/PE).

Presentación: 1 CARTUCHO CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 DISPENSADOR CLYK. ENVASES CON REPUESTO: 1, 3, 4 Y 12 CARTUCHOS CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 1 CARTUCHO CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 DISPENSADOR CLYK. ENVASES CON REPUESTO: 1, 3, 4 Y 12 CARTUCHOS CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (TO DEC. 177/93): ALEMANIA.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: BAYER WEIMAR GmbH & Co KG, Dobereinstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania y acondicionado por BAYER PHARMA AG, D-13342, Berlín, Alemania.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 8 ENTRE 3 Y 5, Y CALLE 3 Y DEL CANAL, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de consumo perteneciente al Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

177/93): ALEMANIA.

Se extiende a BAYER S.A. en representación de BAYER PHARMA AG el Certificado N° 57678, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 04 MAY 2015 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3498**

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.