



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

DISPOSICIÓN N°

5 4 1 1

BUENOS AIRES, 17 MAY 2016

VISTO el Expediente n° 1-47-1486-12-2 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada DIENOMAX / DIENOGEST, forma farmacéutica COMPRIMIDOS, Certificado n° 56.241.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

VP  
MEC  
20  
5  
7



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

DISPOSICIÓN N° 5411

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N°101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. - Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., la nueva concentración de DIENOGEST 2 mg, para la especialidad medicinal que se denominará DIENOMAX 2 mg; en la forma farmacéutica COMPRIMIDOS, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2°. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 56.241 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°. - Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 102, 103 y 104, se desglosa fs. 102; prospectos de fs. 364 a 370, fs. 377 a 383, fs.390 a 396, se desglosa de fs. 364 a 370; información para el paciente de fs. 371 a 376, fs. 384 a 389, fs.396 a 402, se desglosa de fs. 371 a 376.

VP  
MEG  
[Handwritten signatures and marks]



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

DISPOSICIÓN Nº 5 4 1 1

ARTICULO 4º.- Inscribase la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5º. - Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

Expediente nº 1-47-1486-12-2

DISPOSICIÓN Nº 5 4 1 1

mv

*Handwritten initials*

*MEO*

*Handwritten mark*

*VP*

*Handwritten mark*

*Handwritten signature*

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



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

### **ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**5.4.1.1**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.241, y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A. la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: DIENOMAX 2 mg
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: DIENOGEST
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS
- CONCENTRACIÓN: DIENOGEST 2 mg
- EXCIPIENTES: LACTOSA MONOHIDRATO 60,93 mg, ALMIDON DE MAIZ 5 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 1,73 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0,33 mg.
- ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER DE ALUMINIO/PVC-PVDC; EN ENVASES QUE CONTIENEN 30, 60 y 90 COMPRIMIDOS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVADO ENTRE 15°C Y 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.

VP  
MEG  
h



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

- LUGAR DE ELABORACION: LEON FARMA S.A.: LA VALLINA S/N, POLIGONO INDUSTRIAL NAVATEJERA; 24008 VILLAQUILAMBRE, LEON, ESPAÑA (ELABORADOR INTEGRAL); BLIPACK S.A.: AV. JUAN B. JUSTO 7669, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORADOR ALTERNATIVO HASTA GRANEL) Y TRES ARROYOS 329, UF 43, PARQUE INDUSTRIAL LA CANTABRICA, LOCALIDAD HAEDO, PDO. MORON, PROVINCIA BUENOS AIRES (ACONDICIONADOR ALTERNATIVO PRIMARIO Y SECUNDARIO).
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 2716/11.
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-8481/10-5.

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., Certificado de Autorización n° 56.241, en la Ciudad de Buenos Aires, ..... **17 MAY 2016** .....

Expediente n° 1-47-1486-12-2

DISPOSICIÓN (ANMAT) N° **5 4 1 1**,

mv

VP  
MEC  
9  
7

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
ANMAT



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
DIENOMAX 2 mg – Dienogest 2 mg, Comprimidos  
Proyecto de Rótulo

**PROYECTO DE RÓTULO**

5 4 1 1,  
1 7 MAY 2016

**DIENOMAX 2 mg  
DIENOGEST 2 mg  
COMPRIMIDOS**

**Industria Española**

**Venta bajo receta**

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido de **Dienomax 2 mg** contiene: Dienogest 2 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 60.93 mg, almidón de maíz 5.00 mg, Polivinilpirrolidona 1.73 mg, estearato de magnesio 0.33 mg.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

**PRESENTACIÓN**

Envase conteniendo 30, 60 y 90 Comprimidos.

**CONSERVACION**

Temperatura no mayor a 30 °C; desde 15 °C hasta 30 °C.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DELALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N° 56241.

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA.

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum Farmacéutico.

Fecha de última revisión: .....

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Isaac J. Nisenbaum  
Farmacéutico  
Director Técnico  
Mat. Prof. 9313

Veronica Grimaldi  
Apoderada  
DNI 22.695.675



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
 DIENOMAX 2 mg – Dienogest 2 mg, Comprimidos  
 Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**

PROYECTO DE PROSPECTO 5 4 1 1

**DIENOMAX 2 mg**  
**DIENOGEST 2 mg**  
 COMPRIMIDOS

**Industria Española**

**Venta Bajo Receta**

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido de **Dienomax 2 mg** contiene: Dienogest 2 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 60.93 mg, almidón de maíz 5.00 mg, Polivinilpirrolidona 1.73 mg, estearato de magnesio 0.33 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Progestágeno G03AC

**INDICACIONES**

Manejo de la endometriosis luego de establecido su diagnóstico de certeza.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Farmacodinamia**

Dienogest es un derivado de la nortestosterona con actividad no androgénica. Presenta acción anti-androgénica, aproximadamente un tercio de la actividad del acetato de ciproterona. Dienogest se une al receptor de progesterona en el útero humano con sólo 10% de la afinidad de la progesterona. A pesar de su baja afinidad a este receptor dienogest tiene un fuerte efecto progestagénico in vivo. Dienogest no tiene actividad androgénica, mineralocorticoidea o glucocorticoidea significativa in vivo. Dienogest actúa en la endometriosis reduciendo la producción endógena de estradiol. De ese modo suprime los efectos tróficos del estradiol tanto en el endometrio eutópico como en el ectópico. Suministrado de manera continua, dienogest conduce a un medio endocrino hipoestrogénico e hipergestagénico provocando una decidualización inicial del tejido endometrial seguida de atrofia de las lesiones endometriósicas.

**Farmacocinética**

**Absorción:**

Luego de una administración oral dienogest es rápida y casi completamente absorbido. Las concentraciones séricas máximas de 47 ng/ml son alcanzadas alrededor de 1,5 horas luego de una sola ingesta. La biodisponibilidad es de aproximadamente un 91%. La farmacocinética de dienogest es proporcional a la dosis dentro del rango de dosis de 1 a 8 mg.

**Distribución:**

Dienogest se une a la albúmina sérica y no se une a SHBG ni a la globulina transportadora de corticoides. 10% del total de la concentración sérica de la droga está presente como esteroide libre, 90% no se une específicamente a la albúmina. El volumen aparente de distribución (Vd/F) de dienogest es 40 l.

**Metabolismo:**

Dienogest es completamente metabolizado a través del metabolismo esteroide, con la formación de metabolitos, la mayoría endocrinológicamente inactivos. Basado en estudios in vitro e in vivo la enzima más importante relacionada con el metabolismo de dienogest es CYP3A4. Los metabolitos son excretados muy rápidamente, de manera que dienogest no transformado es la fracción dominante en el plasma. La tasa de clearance metabólico es 64 ml/min.

MJE  
 5

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
 Dirección: Calle 10 de Mayo 1000  
 Lima, Perú

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
 Dra. Silvana M. Durán  
 Co. Directora Médica

**Eliminación:**

Los niveles séricos de dienogest disminuyen en dos fases. La fase de disposición terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 9 a 10 horas. Dienogest es excretado en forma de metabolitos a través de la orina o la materia fecal en un rango de 3:1 luego de la administración oral de 0,1 mg/kg. La vida media de eliminación de los metabolitos a través de la orina es de 14 horas. Luego de la administración oral, aproximadamente el 86% de la dosis administrada es eliminada dentro de los 6 días. La mayor parte de esta cantidad es eliminada en las primeras 24 horas, principalmente a través de la orina.

**Condiciones de estabilidad:**

La farmacocinética de dienogest no está influenciada por los niveles de SHBG. Con una ingesta diaria los niveles de droga aumentan casi 1.24 veces alcanzando las condiciones de estabilidad luego de 4 días de tratamiento. La farmacocinética de dienogest luego de la administración repetida puede predecirse de la farmacocinética de la única dosis.

**Farmacocinética en poblaciones especiales:**

Dienogest no ha sido estudiado en sujetos con insuficiencia renal.  
Dienogest no ha sido estudiado en sujetos con insuficiencia hepática.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Tomar 1 comprimido por día sin descansos, preferentemente a la misma hora todos los días. Se debe ingerir con suficiente cantidad de agua. Se puede tomar con o sin las comidas.  
Los comprimidos se deben tomar de manera continua sin importar el sangrado vaginal. Cuando se termina un envase, al día siguiente se debe comenzar uno nuevo.  
No hay experiencia en el uso de dienogest 2mg por más de 15 meses en el tratamiento de la endometriosis.  
El tratamiento puede comenzarse cualquier día del ciclo menstrual.  
Si se estuviera realizando tratamiento anticonceptivo hormonal debe suspenderse antes de iniciar tratamiento con **Dienomax 2 mg**. Si se necesita anticoncepción debe usarse un método no hormonal (p.ej, métodos de barrera).  
No hay informes acerca de consecuencias perjudiciales importantes después de la toma de más de 1 comprimido por día de **Dienomax 2 mg**. De todas maneras, si esto ocurriera consulte con su médico o en un servicio de urgencia hospitalaria.  
**Dienomax 2 mg** disminuye su actividad si olvida la toma de un comprimido. Si olvidó uno o varios comprimidos, recupere la toma de sólo un comprimido cuando se haya dado cuenta. Al día siguiente tome nuevamente el comprimido en el momento habitual.  
Si en las primeras 3 a 4 horas después de haber tomado **Dienomax 2 mg** aparecen vómitos o diarrea severa, existe riesgo de que el principio activo del comprimido no sea absorbido completamente por su organismo. Esta situación es similar al olvido de un comprimido. Después de los vómitos o la diarrea en las primeras 3 a 4 horas de la toma de **Dienomax 2 mg**, deberá tomar lo antes posible otro comprimido.  
No ingiera una dosis doble para compensar el olvido de un comprimido.  
Si interrumpe la toma de **Dienomax 2 mg**, pueden reaparecer sus síntomas originales de una endometriosis.

**CONTRAINDICACIONES**

**Dienomax 2 mg** no debe usarse en presencia de cualquiera de las condiciones mencionadas abajo y debe suspenderse inmediatamente si aparecieran durante su administración:  
Tromboembolismo venoso. Enfermedad vascular o cardíaca presente o pasada (p. ej infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, isquemia miocárdica). Diabetes mellitus con afectación vascular. Presencia o historia de enfermedad hepática hasta que las pruebas funcionales hepáticas vuelvan a la normalidad. Presencia o historia de tumor hepático (benigno o maligno). Enfermedad maligna conocida o sospechada hormona dependiente. Sangrado vaginal sin diagnóstico.

MRE



### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

**Dienomax 2 mg** es un producto de progestágeno solo por lo que todas las precauciones y advertencias de este tipo de medicamentos se aplican.

Si alguna de las condiciones mencionadas abajo se presenta o empeora durante el tratamiento se debe evaluar la relación riesgo/beneficio antes de iniciar tratamiento o para continuar el mismo.

#### Sangrado uterino severo

Un sangrado uterino por adenomiosomatosis puede agravarse por el uso de **Dienomax 2 mg**. Si el sangrado es abundante y prolongado puede llevar a la paciente a una anemia, que puede ser severa en algunos casos. En este caso debe considerarse la discontinuación de **Dienomax 2 mg**.

#### Cambios en el patrón de sangrado

La mayoría de las pacientes tratadas con Dienogest 2mg puede presentar cambios en el patrón de sangrado. (Ver Reacciones adversas).

#### Trastornos circulatorios

Los estudios epidemiológicos muestran una pequeña evidencia para la asociación entre preparados de progestágeno solo y el aumento del riesgo para infarto de miocardio o tromboembolismo cerebral. El riesgo para eventos cardíacos o cerebrales se relaciona con el aumento de la edad, hipertensión arterial, y el hábito de fumar. En mujeres con hipertensión el riesgo de accidente cerebrovascular puede aumentar con el uso de preparados de progestágeno solo.

Aunque sin significancia estadística algunos estudios muestran que puede existir un leve aumento del riesgo de tromboembolismo (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar) con el uso de progestágenos solos. Se reconoce como factores de riesgo para tromboembolismo venoso una historia personal o familiar, edad, obesidad, inmovilización prolongada, cirugía mayor o trauma importante. En caso de inmovilización por largo tiempo se debe discontinuar el uso de **Dienomax 2 mg** (en caso de cirugía electiva por lo menos 4 semanas antes) y no se debe reanudar el tratamiento hasta pasadas 2 semanas de movilización plena.

Debe considerarse el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio.

El tratamiento debe suspenderse de inmediato si aparecen síntomas, o se sospecha, de un evento trombótico arterial o venoso.

#### Tumores

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos reportó que hay un leve aumento del riesgo relativo (RR = 1.24) de cáncer de mama en mujeres con uso habitual de anticonceptivos orales, especialmente combinados. El exceso del riesgo desaparece gradualmente en el curso de los siguientes 10 años luego de cesar en el uso de anticonceptivos orales combinados. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años el exceso en el número de cáncer de mama diagnosticado en usuarias de anticonceptivos orales combinados es pequeño en relación al riesgo total de cáncer de mama. El riesgo de tener un cáncer de mama en usuarias de preparaciones de progestágeno solo es posiblemente similar al asociado con anticonceptivos orales combinados. De todas maneras, para las preparaciones de progestágeno solo la evidencia se basa en poblaciones mucho más pequeñas y eso es menos conclusivo que para los anticonceptivos orales combinados. Estos estudios no proveen evidencia causal. El patrón observado del aumento del riesgo puede ser debido a un diagnóstico más temprano de cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos orales, al efecto biológico de los anticonceptivos orales o a una combinación de ambos. El cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos orales tiende a ser menos agresivo clínicamente que el cáncer diagnosticado en aquellas que nunca usaron anticonceptivos orales. En raros casos tumores hepáticos benignos, y más raramente tumores hepáticos malignos, han sido reportados en usuarias de sustancias hormonales como la contenida en **Dienomax 2 mg**. En casos aislados estos tumores han producido hemorragias intraabdominales.

Un tumor hepático debe ser considerado en el diagnóstico diferencial cuando exista severo dolor abdominal superior, agrandamiento hepático o signos de hemorragia intraabdominal que ocurran en mujeres tomando **Dienomax 2 mg**.

MEB

7

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Calle 10 de Mayo 15683  
Bella Vista, Lima  
Tel: 373325

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Calle 10 de Mayo 15683  
Bella Vista, Lima  
Tel: 373325

### Osteoporosis

En pacientes con riesgo para osteoporosis se debe evaluar la relación riesgo beneficio antes de iniciar el tratamiento con **Dienomax 2 mg**, debido a que los niveles de estrógeno endógeno son moderadamente disminuidos durante el tratamiento.

### Otras condiciones

Pacientes con historia de depresión deben ser cuidadosamente observadas y el tratamiento debe ser discontinuado si reaparece la depresión.

Dienogest generalmente no parece afectar la presión arterial en mujeres normotensas. De todas maneras, si se desarrolla una hipertensión durante el tratamiento con **Dienomax 2 mg** se debe discontinuar el uso y tratar la hipertensión.

La recurrencia de una ictericia y/o prurito que hubieran ocurrido durante un embarazo previo o con el uso de esteroides sexuales requiere la discontinuación de **Dienomax 2 mg**.

Dienogest puede tener un pequeño efecto sobre la resistencia a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Las mujeres con diabetes, especialmente aquellas con una historia de diabetes gestacional, deben ser cuidadosamente observadas mientras toman **Dienomax 2 mg**.

Ocasionalmente puede presentarse cloasma, especialmente en mujeres con historia de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a presentar cloasma deben evitar la exposición al sol y a la radiación ultravioleta mientras tomen **Dienomax 2 mg**.

Los embarazos que ocurran en usuarias de preparaciones de progestágeno solo usados como anticonceptivos tienen mayor posibilidad de ser ectópicos que las que utilizan anticonceptivos orales combinados. De todas maneras, en mujeres con historia de embarazo extrauterino o con una disminución de la función tubaria, el uso de **Dienomax 2 mg** solamente debe decidirse luego de haber estudiado la ecuación riesgo/beneficio.

Folículos ováricos persistentes pueden aparecer durante el uso de **Dienomax 2 mg**. La mayoría de estos folículos son asintomáticos, aunque a veces pueden acompañarse de dolor pelviano.

### Lactosa

**Dienomax 2 mg** contiene lactosa. Las pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la lactosa, deficiencia de lactasa, o malabsorción de glucosa-galactosa que estén en una dieta libre de lactosa deben considerar la cantidad que contiene **Dienomax 2 mg**.

### REACCIONES ADVERSAS

Como todos los medicamentos, **Dienomax 2 mg** puede tener efectos colaterales pero no necesariamente deben aparecer en cada individuo. Los efectos colaterales aparecen con mayor frecuencia durante los primeros meses después del inicio del tratamiento con **Dienomax 2 mg** y ceden usualmente con la ulterior ingesta. Se pueden presentar cambios en el patrón de sangrado, como spotting, sangrado irregular o amenorrea.

Efectos adversos frecuentes (afectan a 1 a 10 usuarias de 100):

#### *Psiquiátricos:*

Humor depresivo, trastornos del sueño, nerviosismo, pérdida del interés sexual, cambio de humor.

#### *Sistema nervioso:*

Cefalea, migraña, mareos.

#### *Gastrointestinales:*

Dolor abdominal, flatulencia, meteorismo, vómitos.

#### *Piel y tejidos subcutáneos:*

Acné, alopecia.

#### *Musculoesqueléticos:*

Dolor de espalda, dolor de pecho.

#### *Sistema reproductor:*

Quistes ováricos, sofocos, sangrados uterinos/vaginales, incluyendo sangrados leves.

MFG

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dr. María Estuarda Belay  
Asesora  
DNI 29378925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dr. Jimena M. Dr. 50  
Cap. Asesora Técnica  
DNI 15.899

*Metabólicos:*

Aumento de peso.

*Trastornos generales:*

Debilidad (estado asténico), irritabilidad.

Efectos colaterales ocasionales (afecta a 1 a 10 pacientes de 1000).

*Sistema hemático y linfático:*

Anemia.

*Metabólicos:*

Disminución de peso, aumento del apetito

*Psiquiátricos:*

Miedo, depresión, cambios de humor. Desequilibrio del sistema nervioso autónomo, trastorno de la atención.

*Oftálmicos:*

Sequedad ocular. Tinnitus.

*Cardíacos:*

Trastornos de la coagulación, palpitaciones. Hipotensión o hipertensión arterial.

*Respiratorios:*

Disnea.

*Gastrointestinales:*

Diarrea, constipación, inflamación gastrointestinal, gingivitis.

*Piel y tejido subcutáneo:*

Piel seca, transpiración extrema, prurito, hirsutismo, uñas quebradizas, caspa, dermatitis, hipersensibilidad a la luz, trastornos de la pigmentación de la piel.

*Musculoesqueléticos:*

Dolores óseos, calambres musculares, dolores y/o pesadez en los brazos y en las manos, o en las piernas y los pies.

*Sistema reproductor:*

Inflamación del tracto urinario. Miosis vaginal, sequedad vaginal, flujo vaginal, dolores pelvianos, vulvovaginitis atrófica, nódulos mamarios. Edemas por retención de líquidos.

**INTERACCIONES**

**Inductores e inhibidores enzimáticos (CYP3A4):**

Los progestágenos como dienogest son metabolizados principalmente por el sistema CYP3A4. Por lo tanto, inductores o inhibidores de CYP3A4 pueden afectar su metabolización.

Un aumento del clearance de las hormonas sexuales debido a la inducción enzimática puede reducir el efecto terapéutico de **Dienomax 2 mg**. Esto puede llevar a la aparición efectos adversos (por ejemplo, cambios en el sangrado uterino).

Una disminución del clearance de las hormonas sexuales debido a la inhibición enzimática puede aumentar la exposición a dienogest y pueden ocurrir efectos secundarios.

**Sustancias inductoras de enzimas:**

Las interacciones pueden ocurrir con drogas (fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, nevirapina y productos que contengan *Hypericum perforatum*), que inducen enzimas microsomales (por ejemplo: enzimas del citocromo P450) lo que puede resultar en un aumento del clearance de las hormonas sexuales.

La inducción enzimática máxima generalmente no se observa hasta las 2 a 3 semanas y puede perdurar por al menos 4 semanas luego de que se termine la terapia.

El efecto inductor de la rifampicina sobre CYP3A4 fue estudiado en mujeres postmenopáusicas sanas. La administración concomitante de rifampicina con comprimidos de estradiol valerato/dienogest conduce a disminuciones significativas en las concentraciones estables y exposiciones sistémicas a dienogest y

MEG

estradiol. La exposición sistémica a dienogest y estradiol en estado estable medida por AUC (0 a 24 horas) disminuyó 83% y 44% respectivamente.

#### Sustancias inhibidoras enzimáticas:

Los inhibidores de la CYP3A4 como los antifúngicos azoles (por ejemplo: ketoconazol, itraconazol, fluconazol), cimetidina, verapamilo, macrólidos (por ejemplo: eritromicina, claritromicina y roxitromicina), diltiazem, inhibidores de la proteasa (por ejemplo: ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir), antidepresivos (por ejemplo: nefazodone, fluvoxamina, fluoxetina), y el jugo de uva pueden aumentar los niveles plasmáticos de progestágenos y producir efectos indeseables.

En un estudio en el que se investigó el efecto de inhibidores de la CYP3A4 (ketoconazol, eritromicina) sobre la combinación valerato de estradiol/dienogest los niveles plasmáticos del estado estable de dienogest aumentaron. La coadministración con el potente inhibidor ketoconazol aumentó un 186% la AUC (0 a 24 horas) en el estado estable de dienogest. Con la coadministración del inhibidor moderado eritromicina, la AUC (0 a 24 horas) de dienogest en estado estable aumentó 62%. La relevancia clínica de estas interacciones es desconocida.

#### Efectos de dienogest sobre otras medicaciones:

Basado en estudios in vitro, una interacción clínica relevante de dienogest con el metabolismo de otras medicaciones mediadas por el citocromo P450 es desconocido.

#### Nota:

La información para prescribir medicación concomitante debe ser consultada para identificar interacciones potenciales.

#### Comidas:

Una comida standard con alto contenido en grasa no afecta la biodisponibilidad de **Dienomax 2 mg**.

#### Pruebas de laboratorio:

El uso de progestágenos puede modificar el resultado de algunos tests de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos para hígado, tiroides, función renal y adrenal, niveles plasmáticos de proteínas transportadoras, (por ejemplo: globulina ligadora de corticosteroides y fracciones de lipoproteínas), parámetros del metabolismo carbohidrato, de la coagulación y fibrinólisis. Los cambios generalmente permanecen dentro del rango normal.

#### EMBARAZO Y LACTANCIA

##### Embarazo

Hay pocos datos sobre el uso de dienogest en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican daños directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva.

**Dienomax 2 mg** no debe administrarse a mujeres embarazadas porque no hay necesidad de tratar la endometriosis durante el embarazo.

##### Lactancia

No se recomienda el uso de **Dienomax 2 mg** durante la lactancia.

No se conoce si el dienogest es excretado en la leche humana. Los datos de animales muestran secreción de dienogest en la leche de la rata.

Debe tomarse una decisión sobre si discontinuar la lactancia o abstenerse de la terapia con **Dienomax 2 mg** teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño o de la terapia para la mujer.

##### Fertilidad

La ovulación es inhibida en la mayoría de las pacientes tratadas con dienogest 2 mg. De todas maneras, debe considerarse que **Dienomax 2 mg** no es un anticonceptivo. Si se requiere anticoncepción debe utilizarse un método no hormonal.

ME6

Elea S.A.C.I.F. y A.  
Proyecto de Prospecto  
373925

L.án. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dr. J. María M. García  
Co. Directora Técnica  
M.N. 5.693



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
 DIENOMAX 2 mg – Dienogest 2 mg, Comprimidos  
 Proyecto de Prospecto

5 4 1 '9'

Laboratorio  
**ELEA**

La información disponible muestra que los ciclos menstruales retornan a la normalidad dentro de los 2 meses luego de cesar el tratamiento con dienogest 2 mg.

**Efectos para conducir vehículos y usar máquinas:**

No se han observado efectos sobre la habilidad para conducir o utilizar máquinas en usuarias de productos conteniendo dienogest.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Estudios de toxicidad aguda realizados con dienogest no indicaron riesgo de efectos adversos serios en el caso de un descuido en la toma de la dosis terapéutica diaria. No hay un antídoto específico. Una toma diaria de 20 a 30 mg de dienogest (10 a 15 veces mayor que la toma de **Dienomax 2 mg**) luego de 24 semanas de uso fue muy bien tolerada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,  
 Hospital "Dr. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777  
 Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

*Para otras consultas:*

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

**PRESENTACIÓN**

Envases por 30, 60 y 90 comprimidos

**MODO DE CONSERVACIÓN**

Temperatura no mayor a 30 °C; desde 15 °C hasta 30 °C.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

EPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
 CERTIFICADO Nº 56241.

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA.  
 Director Técnico: Toneguzzo G. Fernando, Farmacéutico.  
 Fecha de última revisión: .....

MES

Lis. Elea S.A.C.I.F. y A.  
 Dra. María Bernarda Belay  
 Gerente  
 Tel: 29178925

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
 Dra. Jimena M. Durán  
 Farmacéutica  
 Cee. Directora Técnica  
 M.N. 15.693

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### 1. ¿Qué es Dienomax 2 mg y para qué se usa?

**Dienomax 2 mg** es un preparado para el tratamiento de la endometriosis (endometrio ubicado fuera de su lugar normal).

**Dienomax 2 mg** contiene una hormona, el gestágeno dienogest.

### 2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de la toma de Dienomax 2 mg?

**No se puede tomar Dienomax 2 mg:**

- si padece de coágulos (enfermedad tromboembólica) en las venas. Estos pueden aparecer, por ejemplo, en los vasos sanguíneos de las piernas (trombosis venosa profunda) o el pulmón (embolia pulmonar).

- si padece o alguna vez padeció enfermedades graves en las arterias, incluso enfermedades cardiocirculatorias como, por ejemplo, infarto cardíaco, accidente cerebrovascular o cardiopatía que llevan a un reducido suministro de sangre al miocardio (angina de pecho).

- si es diabético (Diabetes mellitus) con trastornos en los vasos sanguíneos.

- si tiene o alguna vez padeció enfermedades hepáticas severas (siempre que no haya normalizado nuevamente sus valores hepáticos).

Los síntomas de una enfermedad hepática pueden ser, por ejemplo, la coloración amarilla de la piel y/o picazón.

- si tiene o alguna vez tuvo tumores hepáticos benignos o malignos.

- si padece de un tumor maligno dependiente de hormonas sexuales como, por ejemplo, cáncer de mama o cáncer de los órganos genitales o en caso de sospecha de ello.

- si tiene cualquier hemorragia inexplicable por vagina.

- si es alérgica al dienogest o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Si durante la toma de **Dienomax 2 mg** aparece cualquiera de las afecciones o condiciones mencionadas debe interrumpir **Dienomax 2 mg** de inmediato e informar a su médico.

**Se requiere cuidado especial para la toma de Dienomax 2 mg.**

Durante la toma de **Dienomax 2 mg** no puede usar ningún anticonceptivo hormonal (comprimido, parche, inyectable, anillo vaginal dispositivos intrauterinos).

**Dienomax 2 mg** no es un anticonceptivo. Si no desea quedar embarazada, deberá utilizar preservativos u otros anticonceptivos no hormonales.

En algunas situaciones se requiere especial cuidado en la toma de **Dienomax 2 mg**, y pueden requerirse exámenes de control médico periódicos. Deberá informar a su médico si se presenta o conoce cualquiera de los siguientes casos:

- Si alguna vez tuvo un coágulo (tromboembolia venosa) o alguno en su familia cercana haya tenido un coágulo a una edad relativamente temprana.

- Si tiene algún pariente cercano que tuvo cáncer de mama.

- Si alguna vez padeció depresión.

- Si tiene hipertensión arterial o con la toma de **Dienomax 2 mg** desarrolla hipertensión.

- Si desarrolla una enfermedad hepática durante la toma de **Dienomax 2 mg**.

Los síntomas de una enfermedad hepática pueden ser, por ejemplo, la coloración amarilla en la piel o los ojos o picazón en todo el cuerpo. Informe a su médico si aparecieron estos síntomas en un embarazo anterior.

- Si es diabética (Diabetes mellitus) o era diabética transitoriamente durante un embarazo anterior.

- Si alguna vez tuvo cloasma (manchas de color marrón amarillento en la piel, preferentemente en la cara). En este caso, evite la exposición al sol o la luz ultravioleta.

- Si padece dolores en el abdomen durante la toma de **Dienomax 2 mg**.

La posibilidad de quedar embarazada durante la toma de **Dienomax 2 mg** es reducida, ya que **Dienomax 2 mg** puede influir sobre la ovulación.

Si queda embarazada durante la toma de **Dienomax 2 mg**, tendrá un bajo riesgo de embarazo ectópico (el embrión se desarrolla fuera del útero). Informe a su médico antes de comenzar con la toma

MEG



**Dienomax 2 mg y cáncer:**

No se ha podido reconocer claramente, con los datos que están actualmente disponibles, si **Dienomax 2 mg** aumenta el riesgo de un cáncer de mama o no. El cáncer de mama se determina con una frecuencia algo mayor en mujeres que toman hormonas que en mujeres que no las toman. Pero no se sabe si se produce por el tratamiento. Posiblemente, los tumores se descubren más frecuentemente y con anterioridad, ya que las mujeres que toman hormonas son examinadas con mayor frecuencia por un médico. La aparición de tumores de mama se va reduciendo lentamente una vez terminados los tratamientos hormonales. Es importante que examine sus mamas periódicamente y concurra a su médico para un examen especializado.

En casos aislados, se comprobaron tumores hepáticos benignos y más ocasionalmente, tumores hepáticos malignos, en pacientes tratadas con hormonas. Consulte a su médico si tiene dolores de estómago fuertes inusuales.

**Dienomax 2 mg y osteoporosis:**

Si existe un alto riesgo de osteoporosis (debilitamiento de los huesos por pérdida de minerales óseos), su médico ponderará cuidadosamente el riesgo y beneficio de un tratamiento con **Dienomax 2 mg**, ya que **Dienomax 2 mg** lleva a una reducción moderada de la producción de estrógeno (otra hormona femenina) en el cuerpo.

**En caso de toma de Dienomax 2 mg con otros medicamentos:**

Siempre informe a su médico qué otros medicamentos o productos vegetales está usando. También informe a cualquier otro médico o al dentista que le indique otros medicamentos (o al farmacéutico) si está tomando **Dienomax 2 mg**.

**Lo siguiente puede reducir la acción de Dienomax 2 mg:**

- medicamentos para el tratamiento de
  - . Epilepsia (por ejemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, oxcarbamazepina, topiramato o felbamato)
  - . Tuberculosis (por ejemplo, rifampicina)
  - . Infecciones por HIV: inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídica (por ejemplo, nevirapina)
  - . Otras infecciones (antibióticos como, por ejemplo, griseofulvina)
- medicina vegetal
- hipérico

Lo siguiente puede elevar la concentración del principio activo de **Dienomax 2 mg** en sangre, lo cual, a su vez, puede producir efectos colaterales:

- medicamentos tales como, por ejemplo,
  - . Antifúngicos (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, fluconazol)
  - . Antibióticos (por ejemplo, eritromicina, claritromicina y roxitromicina)
  - . Antidepresivos (por ejemplo, nefazodona, fluvoxamina, fluoxetina)
  - . Antiácidos (por ejemplo, cimetidina)
  - . Medicamentos para la presión (por ejemplo, diltiazem, verapamil)
  - . Inhibidores de la proteasa para el tratamiento de infecciones por HIV (por ejemplo, ritonavir, saquinavir, indinavir o nelfinavir)
- jugo de pomelo.

Antes de la toma de cualquier medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

**En caso de tomar Dienomax 2 mg junto con alimentos:**

Puede tomar **Dienomax 2 mg** junto o separado de las comidas.

**Ensayos de laboratorio:**

Si debe realizar un análisis de sangre, informe a su médico o al personal de laboratorio que está tomando **Dienomax 2 mg**, ya que **Dienomax 2 mg** puede afectar determinados ensayos de laboratorio.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Calle 10 de Agosto 1000  
Aguilón  
Dist. 15578325

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Jirgata M. Mitre  
Co. Dirección Técnica  
M.N. 151993

MEG

5417



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
DIENOMAX 2 mg – Dienogest 2 mg, Comprimidos  
Proyecto de Información para el Paciente

Laboratorio  
**ELEA**

#### **Embarazo y lactancia:**

Si está embarazada o en período de lactancia, no puede tomar **Dienomax 2 mg**.

#### **Capacidad para conducir y operación de máquinas:**

No se han observado repercusiones sobre la capacidad para conducir y la operación de máquinas en pacientes que fueron tratadas con **Dienomax 2 mg**.

#### **Informaciones importantes sobre otros componentes de Dienomax 2 mg:**

Este medicamento contiene lactosa.

Por tal motivo, primero consulte a su médico para tomar **Dienomax 2 mg** si sabe que padece de intolerancia a determinados azúcares.

#### **3. ¿Cómo se debe tomar Dienomax 2 mg?**

Tome **Dienomax 2 mg** siempre siguiendo las indicaciones de su médico. Consulte a su médico o a un farmacéutico si no está completamente segura. En los adultos, la dosis usual es de 1 comprimido por día.

En caso de que el médico no indique en contrario, rigen para **Dienomax 2 mg** las siguientes indicaciones. Siga estas instrucciones, ya que, caso contrario, no aprovechará completamente a **Dienomax 2 mg**.

Puede iniciar la toma de **Dienomax 2 mg** cada cualquier día su ciclo menstrual.

Tome 1 comprimido por día, siempre en el mismo horario, junto con suficiente cantidad de líquido. Si ya consumió todos los comprimidos de un envase, comience, sin interrupción, al día siguiente, con la toma del siguiente envase. Continúe tomando los comprimidos incluso en los días de su menstruación.

Hasta ahora no hay experiencias acerca del tratamiento con **Dienomax 2 mg** por más de 15 meses en pacientes con endometriosis.

No hay informes acerca de consecuencias perjudiciales importantes después de la toma de más de 1 comprimido por día de **Dienomax 2 mg**. De todas maneras, si esto ocurriera consulte con su médico o en un servicio de urgencia hospitalaria.

**Dienomax 2 mg** disminuye su actividad si olvida la toma de un comprimido. Si olvidó uno o varios comprimidos, recupere la toma de sólo un comprimido cuando se haya dado cuenta. Al día siguiente tome nuevamente el comprimido en el momento habitual.

Si en las primeras 3 a 4 horas después de haber tomado **Dienomax 2 mg** aparecen vómitos o diarrea severa, existe riesgo de que el principio activo del comprimido no sea absorbido completamente por su organismo. Esta situación es similar al olvido de un comprimido. Después de los vómitos o la diarrea en las primeras 3 a 4 horas de la toma de **Dienomax 2 mg**, deberá tomar lo antes posible otro comprimido.

No ingiera una dosis doble para compensar el olvido de un comprimido.

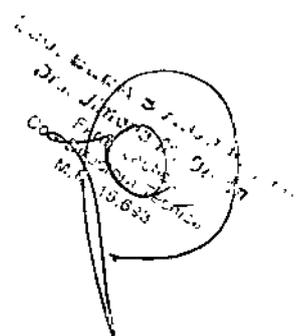
Si interrumpe la toma de **Dienomax 2 mg**, pueden reaparecer sus síntomas originales de una endometriosis.

#### **4. ¿Qué efectos colaterales son posibles?**

Como todos los medicamentos, **Dienomax 2 mg** puede tener efectos colaterales pero no necesariamente deben aparecer en cada individuo. Los efectos colaterales aparecen con mayor frecuencia durante los primeros meses después del inicio del tratamiento con **Dienomax 2 mg** y ceden usualmente con la ulterior ingesta. Eventualmente observará un patrón de sangrado alterado como, por ejemplo, hemorragias leves, hemorragias irregulares o falta de menstruación.

Efectos colaterales frecuentes (afectan a 1 a 10 usuarias de 100)

- aumento de peso
- humor depresivo, trastornos del sueño, nerviosismo, pérdida del interés sexual, cambio de humor
- cefalea, migraña
- mareos, dolores estomacales, flatulencias, inflamación abdominal, vómitos
- acné, alopecia
- dolores de espalda
- dolores de pecho, quistes ováricos, sofocos (similares a los de la menopausia)



MEG  
17

- sangrados uterinos/vaginales, incluyendo sangrados leves
  - debilidad (estado asténico), irritabilidad
- Efectos colaterales ocasionales (afecta a 1 a 10 pacientes de 1000)
- falta de glóbulos rojos (anemia)
  - disminución de peso, aumento del apetito
  - miedo, depresión, cambios de humor
  - desequilibrio del sistema nervioso autónomo (controla las funciones del cuerpo que no dependen de la voluntad como, por ejemplo, sudoración), trastorno de la atención
  - sequedad ocular
  - sonidos en los oídos (tinnitus)
  - trastornos inespecíficos del flujo sanguíneo, palpitaciones inusuales
  - hipotensión
  - disnea (respiración dificultosa)
  - diarrea, constipación, trastornos estomacales, inflamación gastrointestinal, gingivitis
  - piel seca, transpiración extrema, fuerte picazón en todo el cuerpo, hirsutismo, uñas quebradizas, caspa, dermatitis, crecimiento anormal del cabello, hipersensibilidad a la luz, trastornos de la pigmentación de la piel
  - dolores óseos, calambres musculares, dolores y/o pesadez en los brazos y las manos, o en las piernas y los pies
  - inflamación del tracto urinario
  - infección fúngica de la vagina, sequedad del área genital, secreción de la vagina, dolores pelvianos, inflamación de los genitales externos con secreción (vulvovaginitis atrofica), nódulos en las mamas
  - hinchazón por retención de agua
- Informe a su médico o farmacéutico si uno de los efectos colaterales enumerados la perjudica considerablemente o si observa efectos colaterales no indicados en esta información de uso.

#### 5. ¿Cómo se debe conservar Dienomax 2 mg?

Conservar en el estuche original para proteger el contenido de la luz. Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.

No puede usar **Dienomax 2 mg** después de la fecha de vencimiento indicada en el estuche y el blister. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.

El medicamento no se debe eliminar en las aguas residuales ni en los desechos domésticos. Consulte a su farmacéutico cómo debe desechar el medicamento si ya no lo necesita. Esta medida ayuda a proteger el medio ambiente.

#### 6. Otras informaciones.

Qué contiene **Dienomax 2 mg**:

El principio activo es dienogest. Cada comprimido contiene 2 mg de dienogest.

Los demás componentes son: lactosa monohidrato, almidón de maíz, polivinilpirrolidona, estearato de magnesio

**Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si Presenta cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, Informe a su médico.**

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

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

M.E.G.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Mariana Espinosa Belay  
Avda. Reda  
1115 3378925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Mariana Espinosa Belay  
Coordinadora Técnica  
M.P. 15.693

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
DIENOMAX 2 mg – Dienogest 2 mg, Comprimidos  
Proyecto de Información para el Paciente

5411

Laboratorio  
**ELEA**



Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,  
Hospital "Dr. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777  
Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

*Para otras consultas:*

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

**5- Conservación:**

Temperatura no mayor a 30 °C; desde 15 °C hasta 30 °C.

**6. Información adicional**

Composición de DIENOMAX 2 mg  
Los principios activos son: **Dienogest.**

*DIENOMAX 2 mg.* Cada comprimido contiene Dienogest 2 mg

**PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 30, 60 y 90 comprimidos

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N° 56241.

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA.  
Director Técnico: Tonegozzo G. Fernando, Farmacéutico.  
Fecha de última revisión: .....

MEG

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dr. María Bortolotta Belay  
Apt. 1000  
DNI 29912025

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dr. Jimena M. Di. ...  
Farmacéutica  
Cof. Directora Técnica  
M.A. 16793