



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN Nº **4940**

BUENOS AIRES, **16 MAY 2017**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016744-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VALETTE / ETINILESTRADIOL - DIENOGEST Forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS, ETINILESTRADIOL 0,030 mg - DIENOGEST 2 mg; aprobada por Certificado Nº 47.305.

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

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



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N° **4940**

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada VALETTE / ETINILESTRADIOL - DIENOGEST Forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS, ETINILESTRADIOL 0,030 mg - DIENOGEST 2 mg, aprobada por Certificado N° 47.305 y Disposición N° 4508/98, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 474 a 475, 529 a 530 y 584 a 585, para los rótulos, de fojas 421 a



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N° **4940**

fojas 421 a 447, 476 a 502 y 531 a 557, para los prospectos y de fojas 448 a 473, 503 a 528 y 558 a 583, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4508/98 los rótulos autorizados por las fojas 474 a 475, los prospectos autorizados por las fojas 421 a 447 y la información para el paciente autorizada por las fojas 448 a 473, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.305 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

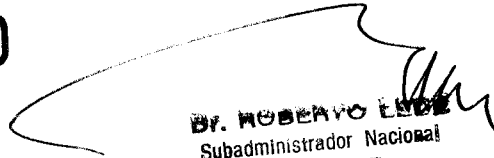
ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016744-16-4

DISPOSICIÓN N°

4940

Jfs


DR. ROBERTO LÓPEZ
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

SP
M



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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°...**4.940**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.305 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VALETTE / ETINILESTRADIOL - DIENOGEST Forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS, ETINILESTRADIOL 0,030 mg - DIENOGEST 2 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4508/98.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004724-98-6.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 6362/15.	Rótulos de fs. 474 a 475, 529 a 530 y 584 a 585, corresponde desglosar de fs. 474 a 475. Prospectos de fs. 421 a 447, 476 a 502 y 531 a 557, corresponde desglosar de fs. 421 a 447. Información para el paciente de fs. 448 a 473, 503 a 528 y 558 a 583, corresponde desglosar de fs. 448 a 473.-



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

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

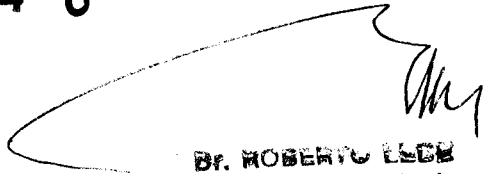
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.305 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de **1.6.MAY 2017**

Expediente N° 1-0047-0000-016744-16-4

DISPOSICIÓN N°

Jfs

4940


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

4940



16 MAY 2017

PROYECTO DE RÓTULO

VALETTE

ETINILESTRADIOL / DIENOGEST

Grageas

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

COMPOSICIÓN

Cada gragea contiene

Etinilestradiol micro 20 0,030 mg, dienogest micro 20 2,000 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de papa, gelatina, estearato de magnesio, talco, azúcar, jarabe de glucosa, carbonato de calcio, polividona K25, macrogol 35.000, dióxido de titanio, cera de carnauba.

FORMA FARMACÉUTICA

Grageas

POSOLÓGIA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envase calendario con 21 Grageas blancas.

Mantener lejos del alcance de los niños.

Conservar las grageas en el envase original.

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

Marca registrada de Bayer AG.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer en Jenapharm GmbH & Co, Jena, Alemania.

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

Valette_CCDS 15

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11362

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APÓDERADA
MATRICULA PROFESIONAL 11362

Página 54 de 55

4940



Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 47.305

Lote:

Vencimiento:

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (Bis) Ciudad Nueva
VERÓNICA A. CASANOVA
APODERADA
CO-DIRECTORA
MATRICULA PROFESIONAL

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL

m



4940

- Cada uno de las 21 grageas contiene una pequeña cantidad de las hormonas femeninas etinilestradiol y dienogest.
- Las píldoras anticonceptivas que contienen dos hormonas se llaman "píldoras combinadas" o "anticonceptivos orales combinados" (AOC).

2- ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR VALETTE?

Observaciones generales

Antes de empezar a tomar Valette, 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 Valette o en las que puede disminuir la fiabilidad de Valette. 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 Valette altera los cambios de la temperatura corporal y del moco cervical que se producen a lo largo de un mes.

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

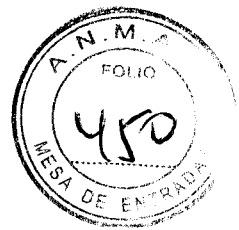
No tome Valette

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 Valette. Su médico le puede aconsejar que use un tipo diferente de píldora o un método de control de la natalidad totalmente diferente (incluido el no hormonal).

- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **coágulo de sangre** en un vaso sanguíneo de una pierna (trombosis), de los pulmones (embolismo pulmonar) o de otras partes del cuerpo;
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **infarto de miocardio** o un **accidente cerebrovascular** (causado por un coágulo de sangre o una rotura de un vaso

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 JOSE LUIS ROLE
 DIRECTOR TECNICO
 MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
 Ricardo Gutierrez 3652 (B1605EHD) Munro
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 MATRICULA PROFESIONAL 11343



4940

- sanguíneo en el cerebro);
- si tiene (o ha tenido alguna vez) una **enfermedad que puede ser indicadora de un futuro infarto de miocardio** (por ejemplo, angina de pecho que ocasiona dolor torácico intenso que puede irradiarse al brazo izquierdo) **o de un accidente cerebrovascular** (por ejemplo, un accidente cerebrovascular leve sin efectos residuales, el llamado evento isquémico transitorio);
 - si usted tiene un riesgo elevado de coágulos en la sangre, venosa o arterial (ver "La píldora y los coágulos sanguíneos" y consulte a su médico, el que decidirá si puede usar la píldora);
 - si tiene (o ha tenido alguna vez) cierto tipo de **migraña** (con los llamados síntomas neurológicos focales como síntomas visuales, dificultad para hablar o debilidad o entumecimiento en cualquier parte del cuerpo);
 - si tiene diabetes mellitus con lesión de los vasos sanguíneos;
 - si tiene (o ha tenido alguna vez) **enfermedad hepática** (cuyos síntomas pueden ser tinción amarillenta de la piel o picazón en todo el cuerpo) y su función hepática todavía no es normal;
 - si está tomando algún medicamento antiviral que contenga ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de los mismos. Estos medicamentos antivirales se utilizan para tratar hepatitis C crónica (de largo plazo) (una enfermedad infecciosa que afecta el hígado, ocasionada por el virus de hepatitis C);
 - si tiene (o ha tenido alguna vez) un **cáncer** que pueda crecer bajo la influencia de hormonas sexuales (p. ej. **de las mamas o de los órganos genitales**);
 - si tiene (o ha tenido alguna vez) un **tumor del hígado**, benigno o maligno;
 - si tiene cualquier **sangrado vaginal sin explicación**;
 - si está embarazada o cree que puede estarlo;
 - si es **alérgica** (hipersensible) a etinilestradiol, a dienogest o a cualquier otro componente de Valette. Esto puede ocasionar, por ejemplo, picazón, erupción cutánea o hinchazón.

Si aparece por primera vez cualquiera de estas situaciones mientras está tomando la píldora, deje de tomarla inmediatamente y consulte a su médico. Mientras tanto, use

BAYER S.A.
RICARDO GÓMEZ
JOSE LUIS ROLE
Valette_CCDS 15 DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Calvente 3652 (5100500) Montevideo
VERÓNICA P. CASARDO
APODERADA TÉCNICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 11343



4940

medidas anticonceptivas no hormonales. Ver también "Observaciones generales".

Información adicional sobre poblaciones especiales

Uso en niñas

Valette no está destinado para uso en mujeres que aún no han tenido periodos menstruales.

Uso en mujeres de edad avanzada

Valette no está destinado para uso después de la menopausia.

Mujeres con insuficiencia hepática

No tome Valette si padece una enfermedad hepática. Ver también las secciones "No tome Valette" y "Tenga especial cuidado con Valette".

Mujeres con insuficiencia renal

Informe a su médico. Los datos disponibles no sugieren la necesidad de cambiar el uso de Valette.

Advertencias y precauciones

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

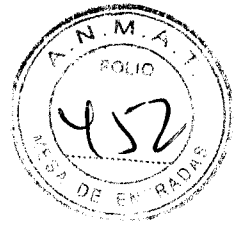
- si usted fuma;
- si tiene diabetes;
- si tiene exceso de peso;
- si tiene la presión arterial alta;
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco;
- si tiene una inflamación en las venas (flebitis superficial);
- si tiene venas varicosas;
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana;

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL 11342

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHU) Munro

M

4940



- si padece migraña;
- si padece epilepsia (ver "Otros medicamentos y Valette");
- 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) parches 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;
- 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.

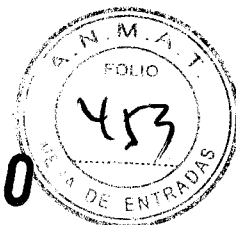
La trombosis se presenta a veces en las venas profundas de las piernas (trombosis

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B. 605440) MUR
VERÓNICA A. CASARDO
APODERADA TÉCNICA
CO-DIRECTORA
MATRICULA PROFESIONAL 11343

M

4940



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

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 la píldora combinada o reanudar (después de un intervalo sin píldora de 4 semanas o más) la misma píldora combinada u otra diferente. Los datos de un amplio estudio sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo depende de su riesgo natural de TEV y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando. El riesgo de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con Valette es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene gestodeno, como Valette, entre unas 9 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año.

	Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año
--	-----------------------------------------------------------

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605E) Munro
VERÓNICA A. CASARÓ
APODERADA
CO-DIRECTORA
MATRÍCULA PROFESIONAL

m

4940



Mujeres que no utilizan un comprimido/parche/anillo hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan Valette	Unas 9-12 de cada 10.000 mujeres

Muy raras veces los eventos tromboembólicos venosos o arteriales pueden causar discapacidades permanentes severas, que pueden poner en riesgo la vida o incluso ser fatales.

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

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

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

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

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

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652
VERÓNICA A.
APODERADA
CO-DIRE
MATRICULA PROFESIONAL 11343

M

4940



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

- **accidente cerebrovascular**, como: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo; *confusión* repentina, dificultad para hablar o entender; problemas repentinos de visión en un ojo o en ambos; dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o coordinación; cefalea repentina, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de la consciencia o desmayo con o sin convulsiones.
- **coágulos de sangre que obstruyen otros vasos sanguíneos arteriales**, como: *dolor repentino, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad*; abdomen agudo.
- **infarto de miocardio**, como: dolor, *malestar, presión, pesadez, sensación de opresiva a nivel del pecho*, brazo o debajo del esternón; malestar que irradia a la espalda, *mandíbula, garganta, brazo, estómago*; *sensación de saciedad, indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito* o mareo; debilidad extrema, *ansiedad* o disnea; *latidos cardiacos rápidos o irregulares*.

Su médico revisará, p. ej., si usted tiene mayor riesgo de presentar trombosis debido a una combinación de factores de riesgo o tal vez un factor de riesgo muy elevado. En el caso de una combinación de factores el riesgo puede ser mayor que simplemente añadir dos factores de riesgo individuales. Si el riesgo es demasiado alto, su médico no le prescribirá la píldora (ver también "No tome Valette").

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

- con la edad;
- si tiene exceso de peso;
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana o si usted o cualquier familiar suyo tiene un trastorno hereditario conocido o sospechado de la coagulación de la sangre que

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 8652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11348

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 8652 (8160454D) Munro

Valette_CCDS 15

VERÓNICA A. CASABO
APÓDERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 11348
Página 35 de 55

14940



aumente el riesgo de desarrollar coágulos de sangre. En este caso debe consultar a un especialista antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo oral combinado. Determinados factores sanguíneos que pueden sugerirle una predisposición a trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico);

- con inmovilización prolongada (por ejemplo, cuando tiene una o las dos piernas enyesadas o con una férula), cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es mejor suspender la toma de la píldora (al menos cuatro semanas antes en caso de cirugía programada) y no reanudarla hasta dos semanas después de recuperar la movilidad completa;
- si usted fuma (el riesgo aumenta cuanto mayor sea el consumo de tabaco y la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años). **Cuando use la píldora debiera dejar de fumar, especialmente si tiene más de 35 años de edad;**
- si usted o algún familiar directo tiene o ha tenido alguna vez concentraciones sanguíneas altas de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas);
- si tiene la presión arterial alta. **Si desarrollara presión arterial alta mientras que está tomando la píldora, se le puede aconsejar que deje de tomarla;**
- si padece migraña;
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco.

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

La píldora y el cáncer

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

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

Valette_CCDS 15

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERONICA A. CASARO
APODERADA
C.B. DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

Página 36 de 55

m

4940



anticonceptivo hormonal combinado. Es importante realizarse regularmente un autoexamen de las mamas y debe contactar con su médico si nota cualquier nódulo. En casos raros se han reportado **tumores hepáticos benignos** y, aún más raramente, **tumores hepáticos malignos** en usuarias de píldoras anticonceptivas. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragia interna potencialmente mortal. Contacte con su médico si tiene dolor abdominal inusualmente intenso. El factor de riesgo más importante para cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios sugieren que el uso de la píldora a largo plazo aumenta el riesgo de las mujeres de padecer **cáncer del cuello uterino**. Sin embargo, no está claro hasta qué punto el comportamiento sexual u otros factores como el virus del papiloma humano aumentan este riesgo. Los tumores antes mencionados pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

Sangrado entre periodos

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

¿Qué hacer si no hay sangrado?

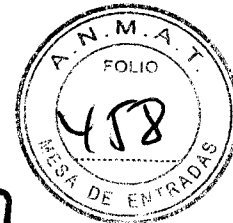
Si ha tomado todas las grageas correctamente, no ha tenido vómito o diarrea intensa y no ha tomado otros medicamentos, es muy poco probable que esté embarazada. Continúe tomando Valette como siempre. Si no ha tomado las grageas correctamente o si ha tomado las grageas correctamente pero no ha tenido el sangrado esperado dos veces seguidas, puede estar embarazada. Contacte inmediatamente con su médico. No empiece el siguiente envase hasta estar segura de no estar embarazada. Mientras tanto, use medidas anticonceptivas no hormonales. Ver también "Observaciones generales".

Valette_CCDS 15

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 1134

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
MATRICULA PROFESIONAL 37 de 55

h



4940

Otros medicamentos y Valette

Comuniqué siempre a su médico los medicamentos o productos de plantas medicinales que está usando. Existen algunos medicamentos que no debe tomar con Valette – ver “No tome Valette”. Informe también a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al farmacéutico del que obtiene el medicamento) que usted toma Valette. Ellos pueden indicarle si tiene que tomar precauciones anticonceptivas adicionales (por ejemplo preservativos) y, si es así, durante cuánto tiempo o si se tiene que cambiar el uso de otro medicamento que usted necesita.

Algunos medicamentos

- pueden influir en los niveles sanguíneos de Valette
- pueden hacerlo menos eficaz para evitar el embarazo
- pueden causar sangrado inesperado.

Éstos incluyen:

- o medicamentos usados para el tratamiento de:
 - epilepsia (p. ej. primidona, fenitoina, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato)
 - tuberculosis (p. ej. rifampicina)
 - infecciones por los virus del VIH y Hepatitis C (llamados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa)
 - infecciones micóticas (griseofulvina, antifúngicos azoles, por ejemplo itraconazol, voriconazol, fluconazol)
 - infecciones bacterianas (antibióticos macrólidos, por ejemplo, claritromicina, eritromicina)
 - ciertas enfermedades cardíacas, presión arterial alta (bloqueadores de los canales de calcio, por ejemplo, verapamilo, diltiazem)
 - artritis, artrosis (etoricoxib)
- o la planta medicinal hierba de San Juan
- o el jugo de pomelo

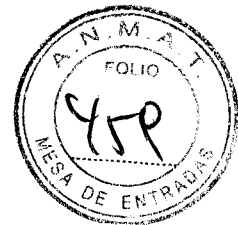
Valette puede interferir con la actividad de otros medicamentos, por ejemplo

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL 11326

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA B. CASARDO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 11326

Valette_CCDS 15

Página 38 de 55



4940

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

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Pruebas de laboratorio

Si se le va a hacer un análisis de sangre u otras pruebas de laboratorio, comuníquese 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

No tome Valette si está embarazada o piensa que puede estarlo. Si queda embarazada mientras está tomando Valette, deje de tomarlo inmediatamente y contacte con su médico. Si quiere quedar embarazada, inicie un suplemento vitamínico prenatal con folato, deje de tomar Valette y consulte a su médico antes de empezar a tratar de quedar embarazada (ver también "Si usted deja de tomar Valette").

Lactancia

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

Conducción y uso de maquinaria

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

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

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

B

4940



Información importante sobre algunos de los componentes de Valette

Cada gragea de este medicamento contiene 27 mg de lactosa por gragea. Si usted es intolerante a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar Valette.

3- ¿CÓMO TOMAR VALETTE?

El envase de Valette contiene 21 grageas. En el envase, cada gragea está marcada con el día de la semana en que lo debe tomar. Tome la gragea aproximadamente a la misma hora todos los días, con un poco de líquido si es necesario. Siga la dirección de las flechas hasta haber tomado las 21 grageas. Durante los próximos 7 días no tome ninguna gragea. Un periodo comenzará durante estos 7 días (el sangrado por deprivación).

Normalmente comenzará el día 2-3 después de la última gragea de Valette. Empiece a tomar su próximo envase el día 8°, incluso si su periodo continúa. Esto significa que siempre comenzará nuevos envases el mismo día de la semana y también que tendrá el sangrado por deprivación aproximadamente los mismos días, cada mes.

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

¿Cuándo puede comenzar con el primer envase?

- *Si no ha utilizado un anticonceptivo hormonal durante el mes anterior.*
Comience a tomar Valette el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Tome una gragea marcada con ese día de la semana. Por ejemplo, si su periodo comienza un viernes, tome una gragea marcada con viernes. A continuación continúe los días en orden. Valette actuará inmediatamente, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional. También puede comenzar los días 2-5 de su ciclo, pero en ese caso asegúrese de usar también un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los primeros 7 días de la toma de grageas en el primer ciclo.
- *Antes ha usado anticonceptivos combinados, ya sea otra píldora anticonceptiva hormonal combinada o un anillo vaginal o un parche.*

Puede empezar a tomar Valette el día siguiente de haber tomado la última gragea del

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
DE LA DIRECCIÓN TECNICA

4940



Si toma más Valette del que debiera

No hay informes sobre efectos nocivos graves por tomar muchas grageas de Valette.

Si toma varias grageas de una vez, puede tener náusea o vómito o puede tener sangrado vaginal. Incluso las niñas que aún no han comenzado la menstruación pero que accidentalmente toman este medicamento pueden experimentar dicho sangrado.

Si ha tomado muchas grageas de Valette o descubre que un niño 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 – Tel.: (011) 4962-6666.

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

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

Si olvidó tomar Valette

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

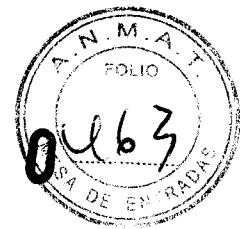
- Si han transcurrido **menos de 12 horas** de retraso en la toma de una gragea, la protección anticonceptiva no se reduce. Tome la gragea tan pronto como se acuerde y continúe tomando las grageas de nuevo a la hora habitual.
- Si han transcurrido **más de 12 horas** de retraso en la toma de una gragea, la protección anticonceptiva puede reducirse. Cuantas más grageas haya olvidado, tanto mayor es el riesgo de que se reduzca la protección anticonceptiva. Hay un riesgo especialmente alto de quedar embarazada si olvida grageas al comienzo del envase o al final (la última de las 21 grageas). Por tanto, debe seguir las reglas que se exponen a continuación (ver también el diagrama siguiente).
- **Más de una gragea olvidada en un envase**
Contacte con su médico.

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

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS BOLA
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EH) Munro
VERÓNICA A. CASARQ
APODERADA
AG-BIREST/13.110
MATRICULA PROFESIONAL

4940



Si ha olvidado grageas en un envase y no tiene el sangrado esperado que debe empezar en el intervalo normal sin toma de grageas, puede estar embarazada. Consulte a su médico antes de empezar el envase siguiente.

1 gragea olvidada durante la semana 1

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

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

1 gragea olvidada durante la semana 2

Tome la gragea olvidada tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez) y tome las grageas siguientes a la hora habitual. Se mantiene la fiabilidad de la píldora. No necesita tomar precauciones anticonceptivas adicionales.

1 gragea olvidada durante la semana 3

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía del siguiente intervalo sin grageas. No obstante, ajustando el esquema de toma de grageas, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores a la primera gragea olvidada haya tomado todas las grageas correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. Tome la gragea olvidada tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez) y tome las grageas siguientes a la hora habitual. Empiece el

~~BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL~~

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 (B1625FHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
MATRICULA PROFESIONAL

4940

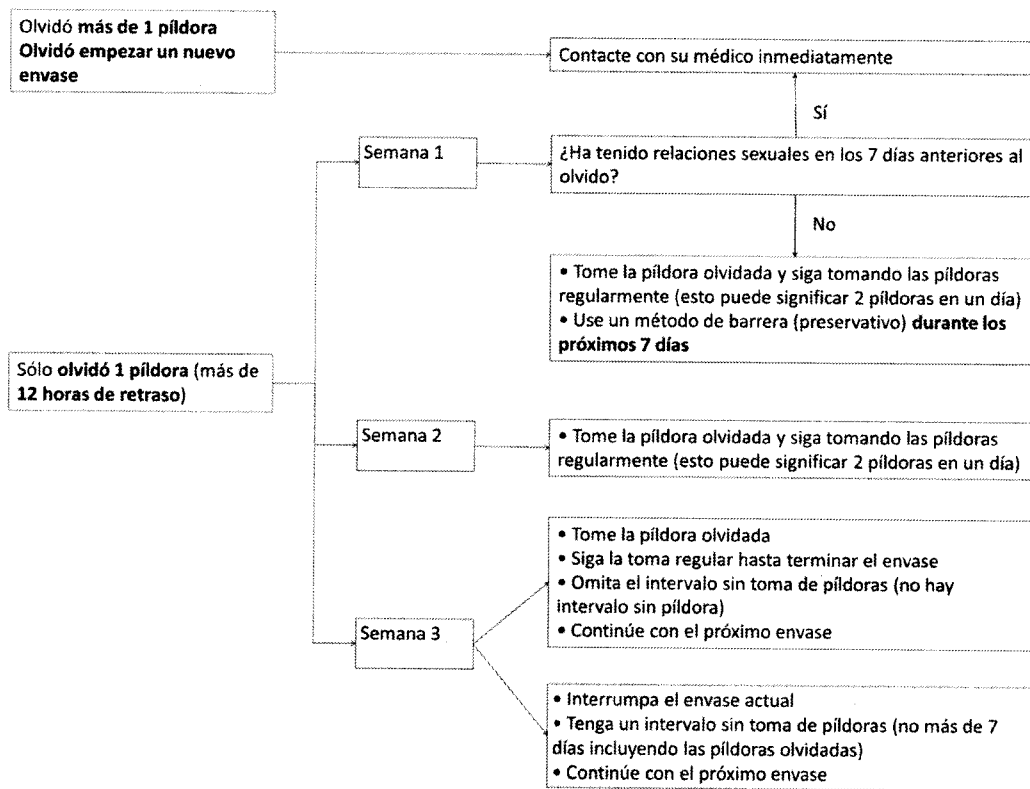


envase siguiente tan pronto como se termine el envase actual de modo que **no haya interrupción alguna entre envases**. Puede no tener sangrado por privación hasta el final del segundo envase, pero puede tener manchado o sangrado intracíclico mientras toma las grageas.

o

- Deje de tomar las grageas del envase actual, esté un período de 7 días o menos sin tomar grageas (**cuente también el día en que olvidó tomar la gragea**) y continúe con el próximo envase.

Diagrama de píldoras olvidadas



¿Qué hacer si tiene vómito o diarrea intensa?

Si tiene vómito o diarrea intensa después de tomar cualquiera de las grageas, los principios activos de ese comprimido pueden no haberse absorbido completamente. Si

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 JOSE LUIS POLE
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRICULA PROFESIONAL 11472

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1805EHD) Munro
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA
 MATRICULA PROFESIONAL 15.115

M

4940



vomita en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de la gragea, esto es como olvidar una gragea. Por tanto, siga los consejos en "Si olvidó tomar Valette". Si tiene diarrea intensa, consulte a su médico.

Si usted deja de tomar Valette

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

Si quiere retrasar un periodo

Puede retrasar su periodo si empieza con el próximo envase de Valette inmediatamente después de terminar su envase actual. Puede continuar con este envase tanto tiempo como lo desee, hasta terminarlo. Si desea comenzar la menstruación, simplemente deje de tomar las grageas. Durante el uso del segundo envase puede tener algún sangrado intracíclico o manchado los días de toma de grageas. Comience su próximo envase después del descanso habitual de 7 días sin grageas.

Si quiere cambiar el día de comienzo de su menstruación

Si toma las grageas como se ha indicado, tendrá la menstruación aproximadamente el mismo día cada 4 semanas. Si quiere cambiar esto, sólo acorte (nunca prolongue) el próximo intervalo sin grageas. Por ejemplo, si su menstruación normalmente comienza un viernes y en el futuro quiere que comience un martes (3 días antes), deberá comenzar ahora su próximo envase 3 días antes de la fecha habitual. Si acorta mucho el intervalo sin grageas (p. ej. 3 días o menos), puede no tener un sangrado durante ese intervalo. Puede tener algún sangrado intracíclico o manchado durante el uso del próximo envase. *Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.*

4- POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Valette puede tener efectos secundarios, aunque no

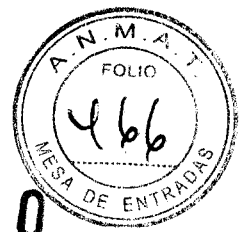
Valette_CCDS 15

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
MATEO POR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 (B) 605EHO) Munro
VERÓNICA ALCASARO
MATEO POR TECNICO
CO-DIVISION TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 11343

Página 45 de 55

4940



todas las personas los sufren. Si alguno de los efectos secundarios se vuelve serio o si nota algún efecto secundario no mencionado en el inserto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

Efectos secundarios serios

Ver también la sección "Advertencias y precauciones", "La píldora y los coágulos sanguíneos" y "La píldora y el cáncer" para efectos secundarios, incluyendo reacciones serias, asociadas al uso de la píldora y la sección "No tome Valette". Por favor, lea estas secciones cuidadosamente y consulte a su médico de inmediato cuando sea necesario.

Se reportaron los siguientes efectos secundarios en los ensayos clínicos con Valette:

Efectos secundarios frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 10 usuarias):

- dolor de cabeza
- dolor mamario incluyendo molestias mamarias e hipersensibilidad mamaria

Efectos secundarios poco frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 100 usuarias):

- vaginitis/vulvovaginitis (inflamación vaginal)
- candidiasis vaginal (afta vaginal) u otras infecciones vulvovaginales causadas por hongos
- aumento del apetito
- humor deprimido
- mareos
- migraña
- presión arterial alta o baja
- dolor abdominal (incluyendo dolor abdominal superior e inferior, malestar/distensión abdominal)
- náusea, vómito o diarrea
- acné
- alopecia (caída del cabello)
- erupción cutánea (incluyendo erupción con manchas)
- picazón (a veces en todo el cuerpo)
- periodos anormales incluyendo menorragia (periodos abundantes), hipomenorrea

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS POLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 (D16053HD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 11343

N

4940



(periodos escasos), oligomenorrea (periodos infrecuentes) y amenorrea (ausencia de periodos)

- el sangrado intracíclico consiste en hemorragia vaginal y metrorragia (sangrado irregular entre periodos)
- aumento del tamaño de las mamas incluyendo congestión mamaria e hinchazón mamaria
- edema mamario
- dismenorrea (periodos dolorosos)
- flujo vaginal
- quistes ováricos
- dolor pélvico
- fatiga incluyendo astenia (debilidad) y malestar (cansancio incluyendo debilidad y sensación de malestar general)
- cambios de peso (incluyendo aumento o disminución)

Efectos secundarios raros (pueden afectar a 1 de cada 1.000 usuarias):

- salpingooforitis (inflamación de una trompa de Falopio y de un ovario)
- infección del tracto urinario
- cistitis (inflamación de la vejiga urinaria)
- mastitis (inflamación de las mamas)
- cervicitis (inflamación del cuello uterino)
- Candidiasis u otra infección por hongos
- herpes oral
- influenza (gripe)
- bronquitis
- sinusitis
- infecciones del tracto respiratorio superior
- infecciones virales
- leiomioma uterino (tumores benignos en el útero)
- lipoma mamario (tumor benigno de tejido adiposo)
- anemia
- hipersensibilidad (reacción alérgica)

Valette_CCDS 15

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3682
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3682 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
MATRICULA PROFESIONAL 4706155

M

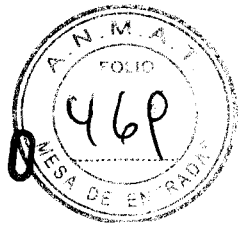
- virilismo (desarrollo de caracteres sexuales secundarios masculinos)
- anorexia (pérdida importante de apetito)
- depresión
- trastorno mental
- insomnio
- trastorno del sueño
- agresión
- accidente cerebrovascular isquémico (disminución o interrupción de aporte de sangre a parte del cerebro)
- trastorno cerebrovascular (alteraciones del sistema de flujo sanguíneo al cerebro)
- distonía (contracciones musculares sostenidas que ocasionan p. ej. posturas torsionantes o anormales)
- ojos secos o irritados
- oscilopsia (en la que los objetos parecen oscilar) u otras alteraciones visuales
- pérdida repentina de la audición
- acúfenos
- vértigo
- deterioro de la audición
- trastorno cardiovascular (alteración del aporte de sangre al corazón)
- taquicardia (latido cardiaco rápido)
- eventos tromboembólicos venosos y arteriales*
- tromboflebitis (inflamación de una vena y formación en su interior de coágulos de sangre)
- aumento de la presión arterial diastólica (el nivel mínimo al que desciende la presión arterial entre los latidos cardiacos)
- trastornos de la regulación circulatoria ortostática (sensación de mareo o desmayo al levantarse desde una posición acostada o sentada)
- sofocos, bochornos
- venas varicosas
- dolor o trastorno venoso
- asma

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL 11323

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

M

494



- hiperventilación
- gastritis
- enteritis
- dispepsia (indigestión)
- reacciones cutáneas
- alteraciones de la piel incluyendo dermatitis alérgica, neurodermatitis/dermatitis atópica, eccema, psoriasis
- hiperhidrosis (sudoración excesiva)
- cloasma (parches de pigmentación pardo-amarillenta especialmente en la cara)
- trastorno de la pigmentación/ hiperpigmentación
- seborrea (piel grasa)
- caspa
- hirsutismo (crecimiento de vello con un patrón masculino)
- *peau d'orange* (piel de naranja)
- nevo arácnico (patrón aracniforme de vasos sanguíneos con una mancha roja central)
- dolor de espalda
- molestias en huesos o músculos
- mialgia (dolor muscular)
- dolores en brazos o piernas
- displasia cervical (crecimiento anormal de células en la superficie del cuello uterino)
- dolor o quistes en los anexos uterinos (ovarios y trompas de Falopio)
- quistes mamarios
- enfermedad fibroquística de la mama (tumores benignos en las mamas)
- dispareunia (relación sexual dolorosa)
- galactorrea (secreción de leche)
- alteraciones menstruales (problemas con sus periodos)
- dolor torácico
- edema periférico
- enfermedad pseudogripal
- inflamación
- pirexia (fiebre)

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11333

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3852 (B1905EHU) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 11333

M



4948

- irritabilidad
- aumento de los triglicéridos sanguíneos (determinadas grasas en la sangre)
- hipercolesterolemia (niveles altos de colesterol en la sangre)
- manifestación de mama accesoria asintomática

* Frecuencia estimada a partir de estudios epidemiológicos que abarcan un grupo de anticonceptivos orales combinados. El término “eventos tromboembólicos venosos y arteriales” abarca lo siguiente: cualquier obstrucción o coágulo en una vena periférica profunda, coágulos que se desplazan por el sistema sanguíneo venoso (por ejemplo, a los pulmones, conocido como embolismo pulmonar o como infarto pulmonar), ataque cardíaco causado por coágulos de sangre, accidente cerebrovascular causado por la obstrucción del suministro sanguíneo que se dirige al cerebro o que lo irriga.

Los efectos adversos que se han reportado con el uso de la píldora, sin conocer su frecuencia precisa, son: humor alterado, aumento o disminución del interés sexual, intolerancia a los lentes de contacto, urticaria (ronchas), alteraciones de la piel como eritema nodoso o multiforme, secreción mamaria, retención de líquidos.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

A continuación se enumeran las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con una aparición tardía de los síntomas que se consideran relacionadas con el grupo de anticonceptivos orales combinados.

Tumores

- La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama entre usuarias de anticonceptivos orales está aumentada en forma muy ligera. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, este número adicional es pequeño con relación al riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce si existe un vínculo directo con las usuarias de anticonceptivos orales combinados.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos).

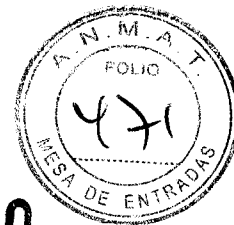
Otras condiciones

- Mujeres con hipertrigliceridemia (riesgo de elevación de los lípidos en sangre con el consecuente aumento del riesgo de pancreatitis con el uso de anticonceptivos orales

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
MATRICULA PROFESIONAL N° 13119

M



4940

combinados).

- Presión arterial alta.
- Aparición o deterioro de condiciones en las que la asociación con los anticonceptivos orales combinados no resulta concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis (flujo biliar obstruido); formación de cálculos biliares; una enfermedad metabólica llamada porfiria; lupus eritematoso sistémico (una enfermedad autoinmune crónica); síndrome hemolítico urémico (una enfermedad de la coagulación sanguínea); una enfermedad neurológica llamada corea de Sydenham; herpes gravídico (un tipo de enfermedad cutánea que se produce durante el embarazo); pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.
- En mujeres con angioedema hereditario (caracterizado por hinchazón repentina de, por ejemplo, ojos, boca, garganta, etc.), los estrógenos externos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema.
- Trastornos de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto sobre la resistencia periférica a la insulina.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.

Interacciones

Sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo pueden producirse por interacciones de otros fármacos con los anticonceptivos orales (por ejemplo la planta medicinal hierba de San Juan, o medicamentos para la epilepsia, tuberculosis, infecciones por el virus del VIH y otras infecciones).

Más sobre la píldora

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

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

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL N.º 11333

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605FHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N.º 11333

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

Dienogest también tiene actividad antiandrogénica, lo que puede ayudar a reducir el acné.

5- CONSERVACIÓN DE VALETTE

Mantener lejos del alcance de los niños.

Conservar las grageas en el envase original.

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

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Contenido de Valette

Los principios activos son etinilestradiol (0,030 mg) y dienogest (2 mg).

Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, maltodextrina, estearato de magnesio, agua purificada (adyuvante en la elaboración), sacarosa, glucosa líquida, carbonato de calcio, povidona K 25, macrogol 35000, óxido de titanio (E 171), cera de carnauba, agua purificada (adyuvante en la elaboración), etanol 96% (adyuvante en la elaboración).


Presentación

Envase calendario con 21 Grageas blancas.

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

Valette_CCDS 15


S A Y E R S. A.
RICARDO GUTIERREZ
JOSE GUTIERREZ
RICARDO LOTZ ROLE 3832
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343


RICARDO GUTIERREZ
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

Página 52 de 55

4940



Marca registrada de Bayer AG.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer en Jenapharm GmbH & Co,
Jena, Alemania.

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

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 47.305

Venta bajo receta

Versión: CCPI 15

Revisión:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11323

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APÓDERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 11323

2

4940



PROYECTO DE PROSPECTO

VALETTE

ETINILESTRADIOL / DIENOGEST

Grageas

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

COMPOSICIÓN

Cada gragea contiene

Etinilestradiol micro 20 0,030 mg, dienogest micro 20 2,000 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de papa, gelatina, estearato de magnesio, talco, azúcar, jarabe de glucosa, carbonato de calcio, polividona K25, macrogol 35.000, dióxido de titanio, cera de carnauba.

FORMA FARMACÉUTICA

Grageas.

ACCION TERAPÉUTICA

Anovulatorio.

Combinación estrógeno-gestágena con actividad antiandrogénica.

INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

Tratamiento del acné moderado a grave en pacientes que no tengan contraindicaciones con el uso de anticonceptivos orales, después de resultar ineficaz el tratamiento con los medicamentos de uso local.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas:

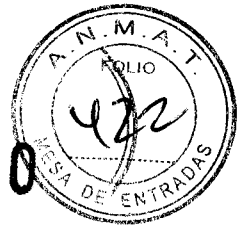
Grupo farmacoterapéutico (ATC): Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas.

Código ATC: G03AA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605) Ciudad Madero
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 11343

4940



El efecto anticonceptivo de Valette, se basa en una interacción de mecanismos centrales y periféricos, primariamente en la inhibición de la ovulación y en la modificación del moco cervical.

Estudios de seguridad posteriores a la autorización (Post Authorization Safety Studies, PASS) se ha demostrado que la frecuencia de diagnóstico de TEV oscila entre 7 y 10 por 10.000 mujeres-año en las usuarias de AOC de baja dosis de estrógenos (<50 µg de etinilestradiol). Los datos más recientes sugieren que la frecuencia de diagnóstico de tromboembolismo venoso (TEV) es aproximadamente 4 por 10.000 mujeres-año en las usuarias de AOC no embarazadas y oscila entre 20 y 30 por 10.000 mujeres embarazadas o en posparto.

Además de la protección anticonceptiva, los AOC tienen varias propiedades positivas que, junto a las propiedades negativas, pueden ser útiles en decidir el método de control de la natalidad. El ciclo es más regular y la menstruación es con frecuencia menos dolorosa y el sangrado es más escaso. Esto último puede ocasionar una disminución de la incidencia de deficiencia de hierro.

Debido al efecto antiandrogénico de dienogest, Valette posee la capacidad de neutralizar o reducir el efecto androgénico en los órganos diana. Este efecto antiandrogénico no es detectable en otros 19 norprogestágenos con un grupo 17 alfa etinil. Asimismo la combinación de dienogest con etinilestradiol (EE) está indicada para el tratamiento del incremento de la secreción sebácea (seborrea) y para el acné.

Dienogest presenta un perfil lipídico favorable con un aumento de HDL.

Además de esto, hay evidencia de un riesgo reducido de cáncer endometrial y cáncer ovárico. Igualmente, se ha demostrado que los AOC de dosis más altas (0.05 mg de etinilestradiol) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad mamaria benigna y embarazo ectópico. Está pendiente de confirmar si esto también se aplica a los AOC de dosis bajas.

Propiedades farmacocinéticas:

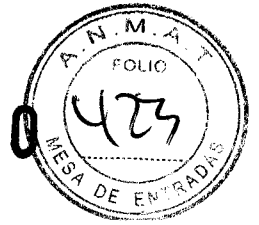
- **Etinilestradiol:**

Absorción: administrado por vía oral, el EE es absorbido rápida y completamente. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 67 pg/ml se alcanzan en 1,5 - 4


 BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (Ejecutivo) Munic.
 VERONICA CASAS
 APODERADA
 CO-DIRECTORA
 MATRICULA PROFESIONAL 11343

Valette_CCDS
 JOSE LUIS ROLE
 DIRECTOR TECNICO
 MATRICULA PROFESIONAL 11343

4940



horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el EE se metaboliza ampliamente, dando lugar a una biodisponibilidad oral media de aproximadamente un 44%.

Distribución: el EE se une en gran medida, pero de forma no específica, a la albúmina sérica (aproximadamente 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de la globulina fijadora de hormonas sexuales (*sex hormone binding globulin*, SHBG). Se determinó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 2,8 – 8,6 l/kg.

Metabolismo: el EE está sujeto a conjugación presistémica, tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El EE es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración de aproximadamente 2,3 – 7 ml/min/kg.

Eliminación: los niveles séricos de EE disminuyen en dos fases de disposición, caracterizadas por vidas medias de aproximadamente 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. El fármaco inalterado no se excreta; los metabolitos de EE se excretan en una relación orina:bilis de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 1 día.

Condiciones de estado estable: las condiciones de estado estable se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, cuando las concentraciones séricas del fármaco son aproximadamente dos veces mayores, comparadas con una dosis única.

- **Dienogest:**

Absorción: administrado por vía oral, dienogest es absorbido rápida y casi completamente. Concentraciones séricas máximas de 51 ng/ml se alcanzan en aproximadamente 2,5 horas después de la ingestión única. La biodisponibilidad en combinación con EE es aproximadamente 96%.

Distribución: el dienogest se une a la albúmina sérica y no se une a la SHBG ni a la globulina fijadora de corticoides (*corticoid binding globulin*, CBG). Aproximadamente el 10% de las concentraciones totales del fármaco en el suero se encuentran en forma de esteroide libre, el 90% está unido no específicamente a la albúmina. El aumento de la SHBG inducido por el EE no afecta la unión de dienogest a las proteínas del suero. El volumen aparente de distribución de dienogest oscila entre 37 y 45 l.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS POLE

DIRECTOR TÉCNICO
Valette_000515
MATRÍCULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 (B-6055) Munro
VERÓNICA A. CASARO

CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL
Página 3 de 55

M

494



Metabolismo: el dienogest es metabolizado predominantemente por hidroxilación y conjugación, con la formación de metabolitos endocrinológicamente inactivos en su mayoría. Estos metabolitos son eliminados muy rápidamente del plasma, de modo que en el plasma humano no se observa ningún metabolito importante, excepto dienogest inalterado. La depuración total (Cl/F) es 3,6 l/h después de dosis única.

Eliminación: los niveles séricos de dienogest disminuyen con una vida media en el rango de 8,5 – 10,8 horas. Sólo cantidades insignificantes de dienogest se excretan por vía renal en forma inalterada. Sus metabolitos se excretan en una relación orina:bilis de aproximadamente 3:1. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 14,4 horas.

Condiciones de estado estable: la farmacocinética de dienogest no es influida por los niveles de SHBG. Después de la toma diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan aproximadamente 1,5 veces, alcanzando las condiciones de estado estable después de unos 4 días de tratamiento.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelaron riesgos especiales para el ser humano en base a los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad en la reproducción. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración oral.

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

La gragea debe ingerirse sin masticar, con suficiente cantidad de líquido.

Las grageas tienen que tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora aproximadamente y con un poco de líquido si es necesario. Se ha de tomar

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

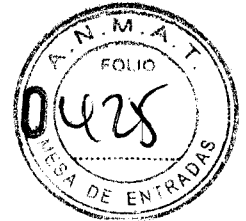
BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 (BARRIO 1740) MURDO
VERÓNICA A. CASAS
APODERADA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 11343

Valette_CCDS 15

Página 4 de 55

an

494



una gragea diariamente durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se comienza después de un intervalo libre de grageas de 7 días.

¿Cómo comenzar Valette?

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

Las grageas se empezarán a tomar el 1° día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar en el 2°-5° día, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de grageas.

- *Para sustituir otro anticonceptivo oral combinado (AOC), un anillo vaginal o un parche transdérmico.*

La mujer debe empezar a tomar Valette preferiblemente el día siguiente al de la toma de la última gragea con hormona de su AOC anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin grageas o al intervalo en el que tomaba grageas sin hormonas de su AOC previo. Si se ha empleado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar Valette preferiblemente el día de retiro del último anillo o parche de un envase de un ciclo, pero a más tardar el día en que tendría lugar la siguiente aplicación.

- *Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno.*

La mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (si se trata de un implante o de un SIU, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando 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 grageas.

- *Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre.*

La mujer puede empezar de inmediato. Al hacerlo, no necesita 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 21° al 28° día después del parto. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de grageas. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR GENERAL

MATRÍCULA PROFESIONAL 11343

Valette_CCDS 15

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605) Puerto Madero

VERÓNICA A. ...
APODERADA
CO-DIRECTORA
MATRÍCULA PROFESIONAL

Página 5 de 55

M

4940



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.

Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea

La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de una gragea se retrasa menos de 12 horas. En tal caso, la mujer debe tomar la gragea en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando las siguientes grageas a las horas habituales.

Si la toma de una gragea se retrasa más de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido de grageas se rige por estas dos normas básicas:

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

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

- **Semana 1**

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

- **Semana 2**

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

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLO
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605FHO) Muaro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
60-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 119

M



- **Semana 3**

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía del intervalo libre de hormonas. No obstante, ajustando el esquema de toma de grageas, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores a la primera gragea olvidada haya tomado todas las grageas correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 grageas a la vez. A partir de ahí seguirá tomando las grageas a su hora habitual. Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine el final del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción en los días que toma grageas.
2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar las grageas del envase actual. Debe completar entonces un intervalo libre de toma de grageas de hasta 7 días, incluyendo en este período los días en que olvidó tomar las grageas, y luego continuar con el siguiente envase.

Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de grageas, no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo normal libre de grageas, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

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

Si se producen vómitos dentro de las 3-4 horas siguientes a la toma de la gragea o diarrea luego de ese período, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de grageas que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea".

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
JOSE LUIS RÓLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICES PROFESIONALES

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605ERD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
MATRICES PROFESIONALES



¿Cómo cambiar períodos o cómo retrasar un período?

Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase de Valette sin intervalo libre de grageas. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. La toma regular de Valette se reanuda después del intervalo habitual de 7 días sin toma de grageas.

Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar el siguiente intervalo libre de grageas tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por deprivación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben usar en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación. Si cualquiera de estas condiciones apareciera por primera vez durante el uso de AOC, se debe suspender inmediatamente el producto.

- Presencia o antecedente de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales (p.ej. trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedente de pródromos de una trombosis (p. ej. evento isquémico transitorio, angina de pecho).
- Un riesgo elevado de trombosis arterial o venosa (ver "Precauciones y Advertencias").
- Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con síntomas vasculares.
- Enfermedad hepática severa, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Uso de medicamentos antivirales que actúan de forma directa (DAA, por sus siglas en inglés) que contienen ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir y combinaciones de los mismos (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS BOLE
DIRECTOR TÉCNICO
MÉDICO PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (81605EHD) Munro



- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumor maligno conocido o sospechado, influenciado por esteroides sexuales (p. ej. de los órganos genitales o las mamas).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Embarazo conocido o sospechado.
- Hipersensibilidad a los principios activos o cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Si está presente alguna de las situaciones o de los factores de riesgo que se mencionan a continuación hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de AOC para cada mujer en particular y discutirlo con ella antes de que decida empezar a usarlos. En caso de agravamiento, exacerbación o aparición por primera vez de cualquiera de estas situaciones o factores de riesgo, la mujer debe ponerse en contacto con su médico, quien decidirá si se debe interrumpir el empleo del AOC.

- Trastornos circulatorios

Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOC y un riesgo incrementado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas, como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos eventos ocurren raramente.

Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar.

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como Valette, pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con Valette, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3852 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13 119

494



Este aumento del riesgo se presenta después del inicio o reinicio (tras un intervalo de 4 semanas o más de grageas) en la toma del mismo AOC o de diferentes AOC. Los datos de un estudio amplio prospectivo de cohorte de tres brazos sugieren que este mayor riesgo está principalmente presente en los primeros 3 meses. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (< 0,05 mg deEE) es de 2 a 3 veces mayor que en las mujeres no usuarias de AOC que no se encuentran embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado durante el embarazo y parto.

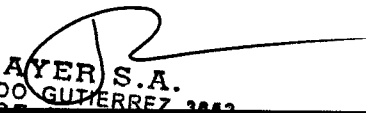
El TEV puede poner en riesgo la vida o puede tener un desenlace fatal (en el 1-2% de los casos).

Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: hinchazón unilateral de la pierna o el largo de una vena en la pierna, dolor o sensibilidad en la pierna que se puede sentir al estar de pie o caminando, aumento del calor en la pierna afectada, piel en la pierna roja o decolorada.

Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) puede incluir: inicio súbito de dificultad inexplicable para respirar o respiración rápida; tos repentina, con sangre, dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda, sensación de ansiedad, aturdimiento o mareos severos, latidos rápidos o irregulares del corazón. Algunos de estos síntomas (por ejemplo "falta de aire", "tos") no son específicos y pueden ser malinterpretados como eventos más frecuentes o menos graves (por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidentes cerebrovasculares, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo, confusión repentina, dificultad para hablar o entender, problemas repentinos para ver con uno o ambos ojos; dificultad repentina para caminar, mareos, pérdida del equilibrio o de coordinación, dolor de cabeza súbito y severo o prolongado sin causa aparente, pérdida del conocimiento o desmayo con o sin


BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3032
1982 Luis ROLÉ
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3032 (BARRIO) Muaro
VERÓNICA CASANO
APOYADA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL

Valette_CCDS 15

Página 10 de 55

②

4940




convulsión. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor súbito, hinchazón y ligera coloración azulada de una extremidad; abdomen agudo.

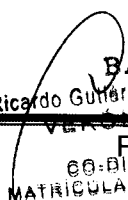
Los síntomas de infarto de miocardio pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, constricción o plenitud en el tórax, el brazo o debajo del esternón, malestar que se irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazos, estómago, sensación de plenitud, indigestión o sensación de asfixia, sudoración, náusea, vómito o mareo, debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos rápidos o irregulares del corazón. Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

En mujeres con una combinación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial de que dichos factores actúen de una manera sinérgica en el aumento de riesgo de trombosis. Este riesgo aumentado puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. Un AOC no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo/beneficio negativa (ver "Contraindicaciones").

El riesgo de eventos tromboticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores:

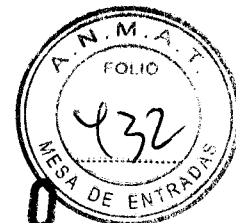
- edad;
- obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²);
- antecedentes familiares positivos (p.ej.: tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista para su asesoramiento antes de decidir el uso de cualquier AOC;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es aconsejable suspender el uso del AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de volver a la movilidad completa;
- tabaquismo (a mayor consumo y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11323


BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 (B1605FHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
MATRICULA PROFESIONAL N° 12

Valette_CCDS 15

Página 11 de 55



4940

- hipertensión arterial;
- migraña;
- valvulopatía cardíaca;
- fibrilación auricular.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (ver "Embarazo y Lactancia").

Otras enfermedades que se han asociado a eventos circulatorios adversos son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico-hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la interrupción inmediata del AOC.

Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiopina, anticoagulante lúpico).

Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (<0,05 mg de EE).

- *Tumores*

El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer de cuello cervical lo constituye la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero sigue debatiéndose hasta qué

Valette_CCDS 15

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS POLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605FH01) Muro
VERÓNICA A. CASARO
PARTIDARIA
CO-DIRECTORA DE CALIDAD
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

Página 2 de 53

2

4940



punto este hallazgo es atribuible a factores de confusión, p.ej.: estudios de tamizaje cervical y conducta sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número adicional de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

En usuarias de AOC se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal potencialmente mortales. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Los tumores malignos pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

- *Otras entidades*

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

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los incrementos con relevancia clínica. No obstante, si aparece una hipertensión sostenida y clínicamente significativa con el uso de AOC, es prudente que el médico suspenda el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3852
JOSE LUIS ROLO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3852 (B. de la Cruz) Muro
VERÓNICA A. CASANO
PODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 11343

M

4940



Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otoesclerosis; depresión endógena; epilepsia; enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

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

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que se haya presentado por primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC de dosis bajas (que contengan < 0,05 mg de EE). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente.

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 ultravioleta mientras tomen AOC.

Este medicamento contiene 27 mg de lactosa por gragea. Los pacientes con raras afecciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactosa o malabsorción de glucosa-galactosa y que realizan una dieta libre de lactosa, deben tener esta dosis en consideración.

Examen/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completos, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y estos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (p. ej., un

Valette_CCDS 15

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATERIA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3852 (B1605EHO) Munro
VERÓNICA A. CASARÓ
CC-DIRECTORA TÉCNICA
MATERIA PROFESIONAL

Página 14 de 55

4940



ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (p. ej., antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (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 las grageas, en caso de alteraciones gastrointestinales o si toma medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Estas pueden incluir el legrado.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante el intervalo sin grageas. Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones que se describen en la sección "Posología y forma de administración", es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC siguiendo estas instrucciones antes de la primera hemorragia por privación que falta o si no se presentan dos hemorragias por privación de manera consecutiva, se debe descartar un embarazo antes de seguir usando AOC.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (BARRIO MUNRO)
VERÓNICA A. CASANO
ABONERADA
BO-DIRE
MATRÍCULA PROFESIONAL 11343

Valette_CCDS 15

Página 15 de 55

M

4940



INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Nota: Se debe consultar la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Efectos de otros medicamentos sobre Valette

Pueden ocurrir interacciones con otros fármacos inductores de enzimas microsomales, que pueden producir aumento de la depuración de las hormonas sexuales y que pueden producir sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo.

Ya se puede observar inducción enzimática después de pocos días de tratamiento. Por lo general, se observa una inducción enzimática máxima dentro de pocas semanas.

Después de interrumpir la terapia del fármaco, la inducción enzimática puede continuar hasta por cerca de 4 semanas.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante 28 días después de su interrupción. Si el periodo durante el que se utiliza el método de barrera sobrepasa el final de las grageas del envase de AOC, se debe comenzar el siguiente envase de AOC sin el intervalo usual libre de grageas.

Sustancias que aumentan la depuración de los AOC (disminuyen la eficacia de los AOC por inducción enzimática), p.ej.:

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

Sustancias con efecto variable en la depuración de los AOC, p.ej.:

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

Sustancias que reducen la depuración de los AOCs (inhibidores enzimáticos):

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
JOSÉ LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1607PHD) Munro

Valette_CCDS 15

VERÓNICA F. C. ...
APODERADA
CO-DIRECTOR
MATRICULA PROFESIONAL

Página 16 de 55

M

4940



Dienogest es un sustrato del citocromo P450 (CYP) 3A4.

Inhibidores moderados y potentes del CYP3A4 como antimicóticos azólicos (por ejemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamil, macrólidos (por ejemplo, claritromicina, eritromicina), diltiazem y jugo de pomelo pueden aumentar los niveles plasmáticos del estrógeno o de la progestina o ambos.

Las dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día han demostrado aumentar las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol 1.4 a 1.6 veces, respectivamente, cuando se administran concomitantemente con un anticonceptivo hormonal combinado que contenga 0.035 mg de etinilestradiol.

Efectos de Valette sobre otros medicamentos


Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina). Sin embargo, en base a los datos *in vitro*, la inhibición de las enzimas del CYP por dienogest a la dosis terapéutica es poco probable. *In vitro*, el etinilestradiol es un inhibidor reversible de CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor de CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2 basado en el mecanismo. En estudios clínicos, la administración de un anticonceptivo hormonal que contenía etinilestradiol provocó un aumento nulo o solamente leve de las concentraciones plasmáticas de los sustratos de CYP3A4 (por ejemplo, midazolam) mientras que las concentraciones plasmáticas de los sustratos de CYP1A2 pueden aumentar débilmente (por ejemplo, teofilina) o moderadamente (por ejemplo, melatonina y tizanidina).

Interacciones farmacodinámicas

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

Otras formas de interacción

Valette_CCDS 15


BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ
JOSE LUIS ROLÉ
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 1100

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
SECRETARÍA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 1119

Página 17 de 55

M



4940

Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras) p. ej.: globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las modificaciones generalmente permanecen dentro del intervalo normal de laboratorio.

Embarazo y la lactancia

Embarazo

Valette no está indicado durante el embarazo. Si quedara embarazada durante el tratamiento con Valette, deberá interrumpirse su administración e iniciar un suplemento vitamínico prenatal con folato. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no han revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en hijos de mujeres que utilizaron AOC antes del embarazo ni efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

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 lactante no haya suspendido completamente la lactancia. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Empleo en pediatría y adolescencia

Valette está sólo indicado después de la menarquia.

Empleo en geriatría

No procede. Valette no está indicado después de la menopausia.

Valette_CCDS 15

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
PROFESOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11343

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASANO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 1311

Página 18 de 55



4940

Empleo en pacientes con insuficiencia hepática

Valette está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas severas. Ver también la sección "Contraindicaciones".

Empleo en pacientes con insuficiencia renal

Valette no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren un cambio en el tratamiento en esta población de pacientes.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria

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

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas reportadas más frecuentemente con Valette son náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, dolor de cabeza, humor deprimido, humor alterado, dolor mamario, dolor a la palpación de las mamas. Se producen en $\geq 1\%$ de las usuarias. Las reacciones adversas serias son tromboembolismo arterial y venoso.

Reacciones adversas de Valette en las indicaciones "anticoncepción hormonal" y "tratamiento del acné moderado a grave en mujeres postmenáurquicas a partir de los 14 años de edad que desean anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones conocidas para su uso".

Las frecuencias de reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos ($n = 4.942$) con Valette como anticonceptivo oral y para el tratamiento del acné moderado a grave en las mujeres postmenáurquicas que deciden usar anticonceptivos orales se resumen en la tabla de abajo.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas 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 $< 1/1.000$). Efectos adversos

Valette_CCDS 15

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
LOPEZ ROLÉ
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 (B. Ciudad Muniu
VERÓNICA A. CASANO
CO-DIRE
MATRICULA PROFESIONAL

Página 19 de 55

m

4940



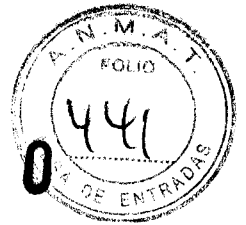
adicionales identificados sólo durante la vigilancia post-comercialización y para las que la frecuencia no puede ser estimada, se enumeran bajo "No Conocidos".

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	No Conocidos
Infecciones e infestaciones		Vaginitis / vulvovaginitis, Candidiasis vaginal u otra infección fúngica vulvovaginal	Salpingooforitis, Infección del tracto urinario, Cistitis, Mastitis, Cervicitis, Infección fúngica, Candidiasis, Herpes oral, Influenza, Bronquitis, Sinusitis, Infección de la vía respiratoria superior, Infección viral	
Neoplasmas benignos, malignos e inespecíficos (Incl. quistes y pólipos)			Leiomioma uterino, Lipoma de mama	
Trastornos de sangre y sistema linfático			Anemia	
Trastornos del Sistema inmune			Hipersensibilidad	

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS BOLA
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 113

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605FHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 119

4940



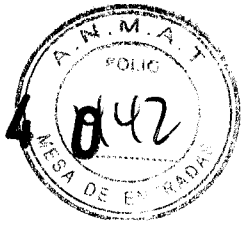
Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	No Conocidos
Trastornos endocrinos			Virilismo	
Trastornos del metabolismo y nutricionales		Incremento de apetito	Anorexia	
Trastornos psiquiátricos		Humor deprimido,	Depresión, Trastorno mental, Insomnio, Trastornos del sueño, Agresión	Humor alterado, disminución de la libido, aumento de la libido
Trastornos de sistema nervioso	Cefalea	Mareo, Migraña	Accidente cerebrovascular isquémico, Trastorno cerebrovascular, Distonía	
Trastornos del ojo			Sequedad ocular, Irritación ocular, Oscilopsia, Deterioro visual	Intolerancia a las lentes de contacto
Trastornos del oído y del laberinto			Hipoacusia súbita, Tinitus, Vértigo, Problemas auditivos	
Trastornos cardíacos			Trastornos cardiovasculares, Taquicardia1	

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 (B1605EHD) Mundo
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 119

M

494



Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	No Conocidos
Trastornos vasculares		Hipertensión, Hipotensión	Eventos tromboembólicos venosos y arteriales**, Tromboflebitis, Hipertension diastólica, Trastornos de la regulación circulatoria ortostática, Sofocos, Venas varicosas, Trastornos venosos, Dolores venosos	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.			Asma, Hiperventilación	
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal ² , Náusea, Vómitos, Diarrea	Gastritis, Enteritis, Dispepsia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné, Alopecia, Erupción cutánea ³ , Prurito ⁴	Dermatitis alérgica, Dermatitis atípica/ neurodermatitis, Eccema, Psoriasis,	Urticaria, Eritema nodoso, Eritema multiforme

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1800RHH) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA

M

4940



Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	No Conocidos
			Hiperhidrosis, Cloasma, Trastornos de pigmentación / hiperpigmentación, Seborrea, Caspa, Hirsutismo, Trastornos de la piel, Reacciones de la piel, Piel de naranja, Nevo arácnico	
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conectivo			Dolor de espalda, Molestias musculoesqueléticas, Mialgia, Dolor en las extremidades	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor en las mamas 5	Sangrado anormal por privación6, Sangrado intermenstrual7, Hipertrofia mamaria8, Edema mamario, Dismenorrea, Secreción genital /	Displasia cervical, Quistes anexos al útero, Dolor anexial uterino, Quistes mamarios, Enfermedad fibroquística de las mamas,	Secreción mamaria

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605FHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO

M



Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	No Conocidos
		vaginal, Quiste de ovario, Dolor pélvico	Dispareunia, Galactorrea, Trastorno menstrual	
Trastornos generales y en el sitio de administración		Fatiga ⁹	Dolor de pecho, Edema periférico, Síndrome pseudo-gripal, Inflamación, Pirexia, Irritabilidad	Retención de líquidos
Investigaciones		Cambios en el peso ¹⁰	Aumento de triglicéridos en sangre, Hipercolesterolemia	
Trastornos congénitos, familiares y genéticos			Manifestación de mama accesoria asintomática	

*Se anota el término MedDRA (versión 12.0) más apropiado para describir determinada reacción adversa. No se anotan sinónimos ni condiciones relacionadas, aunque también deberían ser tenidos en cuenta.

** -Frecuencia estimada, a partir de estudios epidemiológicos que abarcan un grupo de anticonceptivos orales combinados.

-“Eventos tromboembólicos venosos y arteriales” resume las siguientes entidades médicas: oclusión venosa profunda periférica, trombosis y embolismo/oclusión vascular pulmonar, trombosis, embolismo e infarto/infarto de miocardio/infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico.

1 incluye aumento del ritmo cardíaco

2 incluye dolor abdominal superior e inferior, malestar abdominal, distensión

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLO
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO

ABOLERADA
CO-DIRECTORA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 119

M



- 3 incluye erupción macular
- 4 incluye prurito generalizado
- 5 incluye molestia de mama y sensibilidad en los senos
- 6 incluye menorragia, hipomenorrea, oligomenorrea y amenorrea
- 7 consiste en una hemorragia vaginal y metrorragia
- 8 incluye congestión mamaria e hinchazón del pecho
- 9 incluye astenia y malestar general
- 10 incluye aumento, disminución y fluctuación de peso

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

A continuación se enumeran las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con una aparición tardía de los síntomas que se consideran relacionadas con el grupo de anticonceptivos orales combinados.

Tumores

- La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama entre usuarias de AO está aumentada en forma muy ligera. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, este número adicional es pequeño con relación al riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AOC.

- Tumores hepáticos (benignos y malignos).

Otras condiciones

- Mujeres con hipertrigliceridemia (riesgo aumentado de pancreatitis cuando utilizan AOC).
- Hipertensión arterial.
- Aparición o deterioro de condiciones en las que la asociación con un AOC no resulta concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis
- En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.
- Trastornos de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto sobre la resistencia periférica a la insulina.

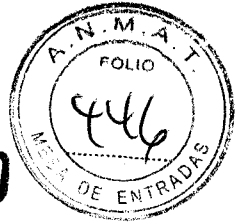
BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS POLE

DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA A. CASARDO

APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 12119

4940



- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.

Interacciones

Sangrado intracéfalo y/o falla del anticonceptivo pueden producirse por interacciones de otros fármacos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales.

SOBREDOSIS

No se han notificado eventos adversos serios por sobredosis. Los síntomas que pueden presentarse en este caso son: náusea, vómito y ligero sangrado vaginal. Este último puede ocurrir incluso en niñas antes de la menarquía, en caso de tomar accidentalmente el medicamento. No hay antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (01) 962-6666.

Hospital A. Posadas – Tel.: (01) 654-6648 / 658-7777.

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

Cualquier duda debe consultarse con el médico, quien dispone de información más detallada.

PRESENTACIÓN

Envase calendario con 21 Grageas blancas.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar las grageas en el envase original.

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

Valette_CCDS 15

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 (B1605) Ciudad Muro
VERÓNICA A. CASANO
ABODERADA
COORDINADORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL

Página 26 de 55

494



Marca registrada de Bayer AG.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de Bayer en Jenapharm GmbH & Co, Jena, Alemania.

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

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 47.305

Venta bajo receta

Versión: CCDS 15

Revisión:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
JOSE LUIS ROLE
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL 11343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASANO
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 11343