



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° **8 1 2 4**

BUENOS AIRES, **06 OCT 2015**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017959-13-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada YASMIN / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3,00 mg - ETINILESTRADIOL 0,03 mg, aprobada por Certificado N° 49.712.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

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

*ANM  
R.F.*



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN Nº

**8 1 2 4**

Que a fojas 694 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada YASMIN / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3,00 mg - ETINILESTRADIOL 0,03 mg, aprobada por Certificado Nº 49.712 y Disposición Nº 3218/01 propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 583 a 693.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3218/01 los prospectos autorizados por las fojas 583 a 619 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

Rp.  
hon



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN Nº **8 1 2 4**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 49.712 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-017959-13-9

DISPOSICIÓN Nº **8 1 2 4**

Jfs

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

fo  
Mm



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8124** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.712 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: YASMIN / DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DROSPIRENONA 3,00 mg - ETINILESTRADIOL 0,03 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3218/01.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000306-01-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 5598/13.	Prospectos de fs. 583 a 693, corresponde desglosar de fs. 583 a 619.

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



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 49.712 en  
la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....

06 OCT 2015

Expediente N° 1-0047-0000-017959-13-9

DISPOSICIÓN N°

Jfs

8 1 2 6

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

RB  
1702

8



**PROYECTO DE PROSPECTO**

06 OCT 2015

**YASMIN®**

**DROSPIRENONA / ETINILESTRADIOL**

**VENTA BAJO RECETA**

**INDUSTRIA ALEMANA**

**COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido contiene:

Drospirenona micro 15	3,00 mg
Etinilestradiol micro 20	0,03 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, almidón de maíz modificado, povidona 25.000, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, macrogol 6000, talco, dióxido de titanio, pigmento óxido hierro amarillo E172, c.s.p.

**FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimidos recubiertos.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Anovulatorio.

**INDICACIÓN TERAPÉUTICA**

- Anticoncepción hormonal.
- Tratamiento del acné vulgar moderado y seborrea en mujeres postmenáurquicas a partir de los 14 años de edad que desean anticoncepción oral y no tengan contraindicaciones conocidas para su uso.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas**

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

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

La drospirenona (DRSP) tiene propiedades beneficiosas además de la anticoncepción. La DRSP tiene actividad antiminerlocorticoide. De los estudios clínicos se deduce que por las

VALERIA WILBERG  
FARMACÉUTICA  
APODERADA

BAYER S.A.  
VERÓNICA CASAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MÉDICO FARMACÉUTICO (3118)

leves propiedades antimineralocorticoide tiene un leve efecto natriurético. En combinación con etinilestradiol (EE), la DRSP exhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HDL. La DRSP ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel y una reducción de las lesiones del acné y de la producción de sebo. Además, la DRSP no contrarresta el aumento de la globulina fijadora de hormonas sexuales (*sex hormone binding globulin*, SHBG) inducido por el EE la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

La DRSP carece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antiglucocorticoide. Esto, junto con sus propiedades antimineralocorticoide y antiandrógena, le confiere un perfil bioquímico y farmacológico muy similar al de la hormona natural progesterona. Además, hay evidencia de un menor riesgo de cáncer de endometrio y de cáncer de ovario. Asimismo, se ha demostrado que los AOC de dosis más altas (0,05 mg de EE) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad mamaria benigna y embarazo ectópico. Está pendiente de confirmar si esto también aplica a los AOC de dosis bajas.

### Propiedades farmacocinéticas

#### Drospirenona

##### Absorción

Administrada por vía oral, la DRSP se absorbe rápidamente y casi en su totalidad. Con una sola administración se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 37 ng/ml al cabo de 1-2 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85%. La ingestión concomitante de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad.

##### Distribución

La DRSP se une a la albúmina sérica y no se une a la SHBG ni a la globulina fijadora de corticoides (*corticoid binding globulin*, CBG). Sólo del 3% al 5% de las concentraciones totales del fármaco en suero están presentes en forma de esteroide libre y el 95-97% se une a la albúmina de forma no específica. El aumento de la SHBG inducido por el EE no afecta la unión de la DRSP a las proteínas del suero. El volumen de distribución aparente de la DRSP es de 3,7-4,2 l/kg.

##### Metabolismo

La DRSP es metabolizada ampliamente después de la administración oral. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de la DRSP, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-DRSP-3-sulfato, formados por la reducción y posterior sulfatación. La DRSP también está sujeta al metabolismo oxidativo catalizado por CYP3A4. La tasa de eliminación del suero es de 1,2-1,5 ml/min/kg.

##### Eliminación

Los niveles séricos de DRSP disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 31 h. La DRSP no se excreta en forma

inalterada. Los metabolitos de la DRSP se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 1,7 días.

#### Condiciones en estado de equilibrio

La farmacocinética de la DRSP no resulta influida por la concentración de SHBG. Después de su administración diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan dos a tres veces, alcanzando las condiciones del estado de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

#### Poblaciones especiales

##### *Efectos por compromiso renal*

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

##### *Efectos por compromiso hepático*

En mujeres con compromiso moderado de la función hepática (Child- Pugh B), los perfiles medios séricos de concentración-tiempo de DRSP fueron comparables con aquellos de mujeres con función hepática normal durante las fases de absorción/distribución, con valores similares Cmax. La vida media terminal promedio fue aproximadamente 1,8 veces mayor en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con voluntarias con función hepática normal.

Se observó una disminución aproximada del 50% en la depuración oral aparente (CL/f) en voluntarias con compromiso hepático moderado, en comparación con aquellas voluntarias con función hepática normal. La disminución observada en la depuración de la DRSP en voluntarias con compromiso moderado de la función hepática, en comparación con las voluntarias sanas, no se reflejó en una diferencia aparente en las concentraciones séricas de potasio entre los 2 grupos de voluntarias. Aún en presencia de diabetes y de tratamiento concomitante con espironolactona (dos factores que pueden predisponer a la paciente a hiperpotasemia), no se observó un aumento de las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Con base en los resultados de este estudio se puede concluir que la DRSP es bien tolerada en pacientes con compromiso hepático leve o moderado (Child-Pugh B).

##### *Grupos étnicos*

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

3700 S.B.  
VALERIA WILHELM  
FARMACEUTICA  
APODERADA

PLB\_Yasmin\_FDA\_CCDS15

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

Página 3



- Etinilestradiol

#### Absorción

El EE se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 54-100 pg/ml después de 1-2 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el EE se metaboliza extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad oral media del 45%, con una variación interindividual importante de aproximadamente 20-65%. La ingestión concomitante de alimentos redujo la biodisponibilidad del EE aproximadamente en un 25% de los sujetos estudiados, mientras que no se observó ningún cambio en los demás.

#### Distribución

El EE se une en gran medida pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del EE es de 2,8-8,6 l/kg.

#### Metabolismo

El EE es sometido a un metabolismo de primer paso significativo en el hígado y el intestino. El EE y sus metabolitos oxidativos son conjugados principalmente con glucurónidos o sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración que oscila entre 2,3 y 7,0 ml/min/kg.

#### Eliminación

Las concentraciones séricas de EE disminuyen en dos fases de eliminación, caracterizadas por vidas medias de 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. El EE no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria:biliar de los metabolitos del EE es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

#### Condiciones en estado de equilibrio

Las condiciones correspondientes al estado de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, cuando las concentraciones séricas del fármaco son mayores en un 40-110%, comparadas con las obtenidas con una dosis única.

### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Método de administración: vía oral

#### **Cómo tomar Yasmin**

Si se toman correctamente, los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta de la píldora.

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Los comprimidos se tomarán de forma continuada. Debe tomarse un comprimido al día durante 21 días consecutivos. El envase posterior se empezará después de un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos, durante el que suele producirse una hemorragia por privación. La hemorragia

BAYER S.A.  
VALERIA WILSON  
FARMACEUTICA  
APODERADA

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ  
VERONICA GUTIERREZ  
3652





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

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 7 días
2. Es necesario tomar los comprimidos 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 el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté del intervalo usual sin comprimidos, mayor es el riesgo de un embarazo.

• **Semana 2**

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

• **Semana 3**

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía del siguiente intervalo sin comprimidos. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos, 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 al primer comprimido olvidado haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Debe empezar el siguiente envase en cuanto termine el actual, sin interrupción alguna entre envases. Es poco probable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine el segundo envase, pero puede presentar un manchado o sangrado intracíclico.
2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos del envase actual. Debe completar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar comprimidos, incluyendo en este

periodo los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego continuar con el siguiente envase.

VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en el primer intervalo normal sin comprimidos, debe tenerse 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 en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido". Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el comprimido o comprimidos extra que necesite de otro envase.

Cómo cambiar períodos o cómo retrasar un período

Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase de *Yasmin* sin dejar el intervalo usual sin comprimidos. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final de los comprimidos del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. A continuación se deja el intervalo usual de 7 días sin comprimidos y se reanuda la toma regular de *Yasmin*.

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

## CONTRAINDICACIONES

No recetar *Yasmin* a mujeres que se sabe que tienen lo siguiente:

- Insuficiencia renal
- Insuficiencia suprarrenal
- Un riesgo elevado de enfermedades tromboticas arteriales o venosas. Algunos ejemplos son las mujeres que se sabe que:
  - Fuman, si tienen más de 35 años de edad (ver "Advertencias y precauciones")
  - Tienen trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, ahora o en el pasado (ver "Advertencias y precauciones")
  - Tienen enfermedad cerebrovascular (ver "Advertencias y precauciones")
  - Tienen enfermedad arterial coronaria (ver "Advertencias y precauciones")
  - Tienen enfermedades tromboticas valvulares o de ritmo trombotico del corazón (por ejemplo, endocarditis bacteriana subaguda con enfermedad valvular o fibrilación

auricular) [ver "Advertencias y precauciones"]

VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
PODERADA

BAYER S.A.  
RICARDO GILBERTO 3652  
VERONICA SANCHEZ  
COORDINADORA TECNICA



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

Estudio Epidemiológico (Autor, Año de Publicación) Población Estudiada	Producto Comparador (todos son AOC de bajas dosis; con $\leq 0,04$ mg de EE)	Razón de Riesgo (HR) (CI del 95%)
Ingenix (Seeger 2007) Iniciadoras, incluye nuevas usuarias <sup>a</sup>	Todos los AOC disponibles en EEUU durante la realización del estudio <sup>b</sup>	HR: 0,9 (0,5-1,6)
Euras (Dinger 2007) Iniciadoras, incluye nuevas usuarias <sup>a</sup>	Todos los AOC disponibles en Europa durante la realización del estudio <sup>c</sup>	HR: 0,9 (0,6-1,4)
	Levonorgestrel / EE	HR: 1,0 (0,6-1,8)
"Estudio financiado por FDA" (2011)		
Nuevas usuarias <sup>a</sup>	Otros AOC disponibles durante el transcurso del estudio <sup>d</sup>	HR: 1,8 (1,3-2,4)
	Levonorgestrel / 0,03 mg EE	HR: 1,6 (1,1-2,2)
Todas las usuarias (es decir, inicio y continuación de uso de la anticoncepción hormonal combinada en estudio)	Otros AOC disponibles durante el transcurso del estudio <sup>d</sup>	HR: 1,7 (1,4-2,1)
	Levonorgestrel / 0,03 mg EE	HR: 1,5 (1,2-1,8)

<sup>a</sup>Nuevas usuarias – sin el uso de anticoncepción hormonal combinada durante al menos los 6 meses previos.

<sup>b</sup>Incluye AOC de baja dosis que contienen los siguientes progestágenos: norgestimato, noretisterona, levonorgestrel, desogestrel, norgestrel, medroxiprogesterona, o diacetato de etinodiol,

<sup>c</sup>Incluye AOC de baja dosis que contienen los siguientes progestágenos: levonorgestrel, desogestrel, dienogest, acetato de clormadinona, gestodeno, acetato de ciproterona, norgestimato, noretindrona.

<sup>d</sup>Incluye AOC de baja dosis que contienen los siguientes progestágenos: norgestimato, noretisterona, o levonorgestrel.

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

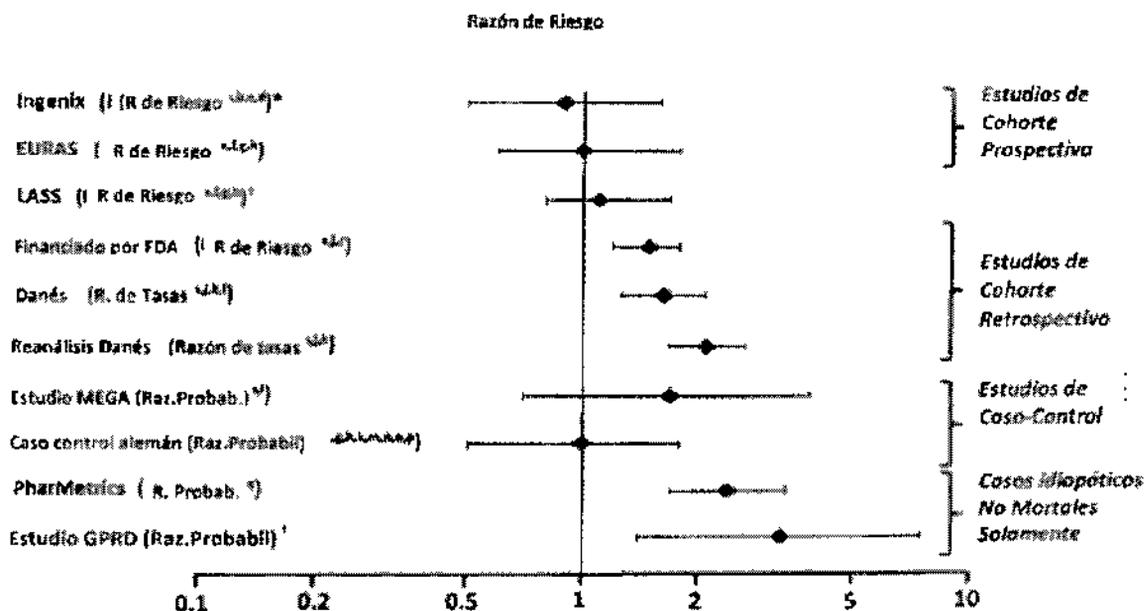
VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

BEYER S.A.  
RICARDO WILBERGER 2652  
MÉDICA CASERO  
COORDINADORA TÉCNICA  
MATERIA PROFESIONAL 1919

evaluaron el riesgo ETV idiopático no fatal: el estudio PharMetrics (Jick 2011) y el estudio GPRD (Parkin 2011).

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

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



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

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

† LASS es una extensión del estudio EURAS.

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

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

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

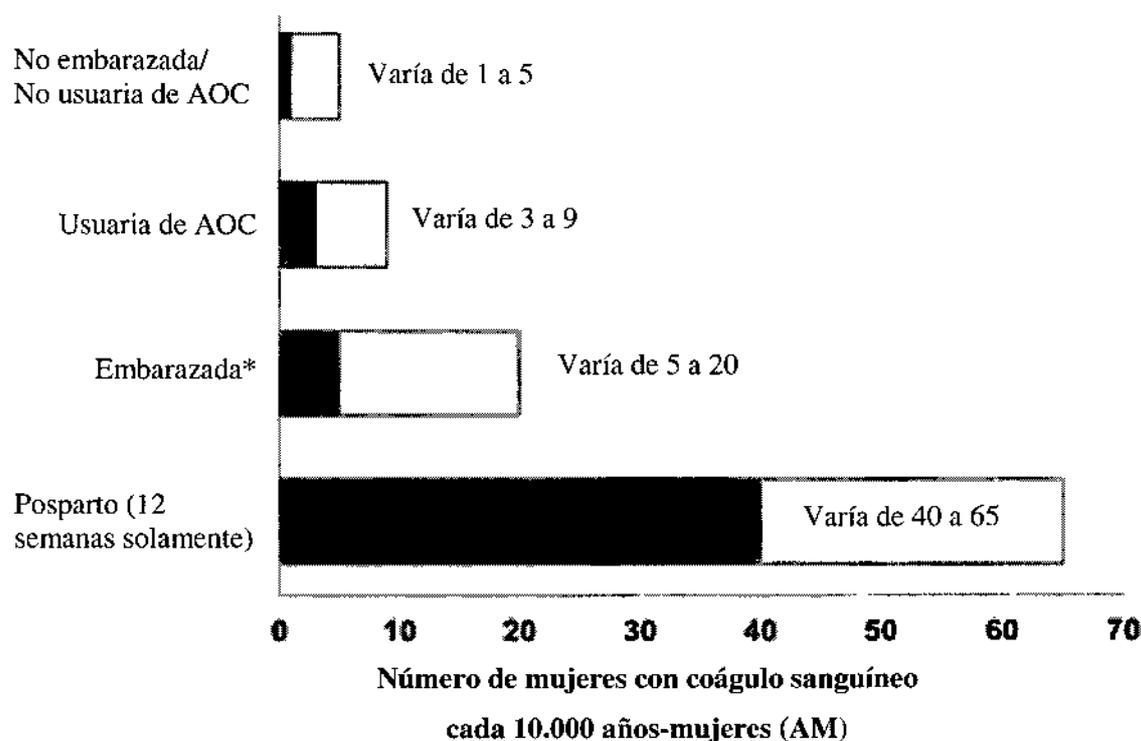
VALENTINA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

por primera vez un AOC o en el reinicio (tras un intervalo libre de comprimidos de 4 semanas más) del mismo o de un AOC diferente.

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

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

**Figura 2: probabilidad de desarrollar un ETV**



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

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

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

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

VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

1000

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

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

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

Interrumpir Yasmin si hay pérdida inexplicable de la visión, proptosis, diplopía, papiledema o lesiones vasculares de la retina. Evaluar para detectar trombosis venosa de la retina inmediatamente (ver "Efectos secundarios").

En las mujeres que poseen una combinación de factores de riesgo o exhiben una mayor gravedad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial de aumento sinérgico de riesgo de trombosis. Este incremento del riesgo podría ser mayor que un riesgo simple acumulativo de los factores. Un AOC no se debe prescribir en caso de una evaluación beneficio-riesgo negativa (ver "Contraindicaciones").

- *Hiperpotasemia*

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

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

- *Carcinoma de Mama y de Órganos Reproductivos*

El factor de riesgo más importante para cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el VPH. Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso de los AOC a largo plazo puede contribuir más a este riesgo aumentado, pero sigue la controversia sobre el grado en que este hallazgo es atribuible a efectos de confusión, p. ej. estudios de tamizaje cervical y comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

- Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un riesgo relativo ligeramente mayor (RR = 1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en las mujeres que utilizan actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso

VALERIA WILBERG  
FARMACEUTICA  
APODERADA

de los 10 años después de la suspensión del uso 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 recientes y actuales de AOC es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo podría deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama en las usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han utilizado un AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado. *Enfermedades del Hígado*

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

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

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

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

- *Presión Arterial Elevada*

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

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

- *Enfermedad de la Vesícula Biliar*

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

- *Efectos Metabólicos sobre Hidratos de Carbono y Lípidos*

VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

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

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

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

- *Cefalea*

Si una mujer que toma Yasmin desarrolla nuevos episodios de cefalea que son recurrentes, persistentes o graves, evaluar la causa y suspender Yasmin si está indicado.

Un aumento en la frecuencia o gravedad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo para la suspensión inmediata de los AOC.

- *Irregularidades en el sangrado*

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

Los datos de diez ensayos clínicos de eficacia anticonceptiva para Yasmin (N=2467) muestran que el porcentaje de mujeres que tomaron Yasmin y experimentaron sangrado no programado disminuyó con el tiempo de 12% en el ciclo de 2 a 6% (ciclo 13). Un total de 24 personas sobre 2837 en los ensayos de Yasmin (<1%) suspendió debido a quejas por hemorragia. Estas se describen como metrorragia, hemorragia vaginal, menorragia, metrorragia anormal por privación, y menometrorragia.

La duración media de los episodios de sangrado programado en la mayoría de los sujetos (86%-88%) fue de 4-7 días. Las mujeres que usan Yasmin pueden experimentar ausencia de hemorragia por privación, incluso si no están embarazadas. Basado en los diarios de las pacientes de ensayos clínicos de anticoncepción con Yasmin, durante los ciclos 2 a 13, 1 a 11% de las mujeres experimentó ciclos sin hemorragia por privación. Algunas mujeres se enfrentan a la amenorrea pos-píldora u oligomenorrea, especialmente cuando dicha condición era pre-existente.

Si no se produce la hemorragia por privación, considere la posibilidad de embarazo. Si la paciente no se adhirió al régimen de dosificación prescrito (olvidó uno o más comprimidos activos o comenzó a tomarlos en un día posterior de lo que debía), considere la posibilidad de

8124



embarazo en el momento de la primera falta y tome las medidas diagnósticas apropiadas. Si la paciente cumplió con el régimen prescrito y pierde dos períodos consecutivos, descartar el embarazo.

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

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

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

- *Depresión*

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

- *Interferencia con Pruebas de Laboratorio*

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

La DRSP produce un aumento en la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática inducido por su leve actividad antimineralocorticoide.

- *Monitoreo*

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. La mujer debe tener una visita anual con su profesional de la salud para un chequeo debido a que pueden aparecer contraindicaciones (p.ej.: un ataque isquémico transitorio, etc) o factores de riesgo (p.el.: antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones debe basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir, o exacerbar los síntomas del angioedema. Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre

VALENTIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA



todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioletas mientras tomen AOC.

Cada comprimido amarillo de este medicamento posee 46 mg de. Las pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con insuficiencia de lactosa de Lapp o con malabsorción de glucosa-galactosa, que siguen una dieta exenta de lactosa, deben de tener en cuenta esta cantidad.

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

#### **Disminución de la eficacia**

La eficacia de los AOC puede disminuir p. ej.: si la mujer olvida tomar los comprimidos activos (ver: "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido"), en caso de trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos (ver "Consejos en caso de trastornos gastrointestinales") o si toma medicación concomitante (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

- **Interacciones de otros medicamentos sobre Yasmin.**

Pueden ocurrir interacciones con fármacos inductores de enzimas microsomales, las cuales pueden resultar en un incremento de la depuración de las hormonas sexuales y pueden producir sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Si el período durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de los comprimidos del envase de AOC, se empezará el siguiente envase del AOC sin dejar el intervalo usual sin comprimidos.

*Sustancias que incrementan la depuración de los AOC (disminuyendo la eficacia de los AOC mediante inducción enzimática):*

fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan Hypericum perforatum -hierba de San Juan-.

VALERIA WILBERGER,  
FARMACEUTA  
APODERADA

*Sustancias con efectos variables en la depuración de los AOC*

BAYER S.A.  
RICARDO BOUTIN 1412 3052  
CAROLINA CASARIN  
CALLE 1000A PLAZA  
MARTÍN GARCÍA 1019

8924

Cuando se co-administran con AOC, muchos inhibidores de la proteasa del VIH/VHC e inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestágeno. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

*Sustancias que disminuyen la depuración de los AOC (inhibidores enzimáticos):*

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

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

Dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día han demostrado incrementar las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol 1.4 a 4.6 veces, respectivamente, cuando se toman de manera simultánea con un anticonceptivo hormonal combinado que contiene 0.035 mg de etinilestradiol.

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

Los AOC pueden interferir con el metabolismo de determinados fármacos. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).

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

Según estudios de interacción *in vivo* realizado con voluntarias usuarias de omeprazol, simvastatina o midazolam como sustratos marcadores, es improbable una interacción clínicamente relevante entre drospirenona a dosis de 3mg con el metabolismo de otros fármacos, mediado por el citocromo P450.

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

**Otras interacciones**

Potasio sérico: existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman Yasmin con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero.

Tales fármacos incluyen los antagonistas del receptor de angiotensina II, los diuréticos,

VALERIA WILBERGEN  
FARMACEUTICA  
APODERADA  
JWA

FAYFIP S.A.  
RICARDO...  
VERÓNICA...  
CO-DIRECTORA...  
MARI...  
MARI...



ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en estudios de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) con un inhibidor de la ECA o indometacina, no se observaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas en las concentraciones de potasio sérico.

### **Pruebas de laboratorio**

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej.: la 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. Por lo general, los cambios permanecen dentro los límites normales del laboratorio. La drospirenona produce un aumento de la actividad de renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antiminerlocorticoide.

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

### **Interacciones**

Sangrado y / o fallas de los anticonceptivos pueden resultar por la interacción de otros fármacos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

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

### **Uso durante el embarazo**

Ver "Uso de AOC antes o Durante el Principio del Embarazo").

### **Uso durante la lactancia**

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

VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
AFIDERADA

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERONICA CASARO  
COORDINADORA TECNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 13114

### Uso en pediatría y adolescencia

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

### Uso en geriatría

Yasmin no está indicado para su uso en geriatría. Yasmin no está indicado para su uso después de la menopausia.

### Uso en pacientes con insuficiencia hepática

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

### Uso en pacientes con insuficiencia renal

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

### Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han 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.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Los efectos secundarios más frecuentes asociados con el uso de Yasmin son las náuseas y el dolor en las mamas. Ocurren en más del 6% de las usuarias. Como efectos secundarios severos pueden citarse las tromboembolias arteriales y venosas.

Las frecuencias de las reacciones adversas medicamentosas (R.A.M.) notificadas durante los ensayos clínicos con Yasmin (N = 4897) son resumidas en la siguiente tabla. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las frecuencias se definen como **frecuentes** ( $\geq 1 / 100$  y  $< 1 / 10$ ) y **raras** ( $\geq 1 / 10,000$  y  $< 1 / 1000$ ). Otras R.A.M. observadas durante la etapa post-comercialización y para las cuales la frecuencia no puede ser estimada, se listan como "**desconocida**".

Órgano o sistema (MedDRA)	Frecuente	Rara	Desconocida
Trastornos psiquiátricos	labilidad emocional, depresión / estado de ánimo depresivo, disminución y pérdida de la libido		
Trastornos del sistema nervioso	migraña		
Trastornos		eventos	



Órgano o sistema (MedDRA)	Frecuente	Rara	Desconocida
vasculares		tromboembólicos venosos y arteriales*	
Trastornos gastrointestinales	náusea		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Eritema multiforme
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	dolor en las mamas, sangrado uterino inesperado, sangrado del tracto genital no especificado.		

Los eventos adversos en los estudios clínicos fueron clasificados utilizando la terminología MedDRA.

Diferentes términos MedDRA que representan al evento médico han sido reagrupados como una sola reacción adversa, evitando así diluir u ocultar el verdadero efecto.

\* - frecuencia estimada, a partir de estudios epidemiológicos que abarcan al conjunto de los anticonceptivos orales combinados. La frecuencia de ocurrencia se encontraba limitando con las "muy raras".

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

Para eventos tromboembólicos venosos y arteriales y migraña ver también las secciones de "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones".

Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 12.1) para describir determinada reacción adversa.

**Descripción de algunas reacciones adversas**

Las reacciones adversas con una frecuencia de ocurrencia muy baja o con retraso en la aparición de los síntomas que se consideran relacionadas con el grupo de los anticonceptivos orales combinados son las siguientes (ver también "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones"):

**Tumores**

- La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama es ligeramente mayor entre las usuarias de AOC. Como el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. La relación de causalidad con el uso de AOC se desconoce.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos)

**Otras condiciones**

- Eritema nodoso
- Las mujeres con hipertrigliceridemia (aumento del riesgo de pancreatitis cuando usan AOC).
- Hipertensión.

VALENTINA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
ANDERADA

PAYER S.A.  
RICARDO CASTELLANOS 2052  
VERÓNICA GARCÍA  
CO-DIRECTOR GENERAL  
MATRÍCULA PROFESIONAL 10119

8124



- Aparición o deterioro de las condiciones para las que la asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y / o prurito relacionado con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de audición relacionada con otopresclerosis.
- En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.
- Trastornos de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efectos sobre la resistencia periférica a la insulina.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.
- Hipersensibilidad (que incluye síntomas como erupción cutánea, urticaria).

**SOBREDOSIFICACIÓN**

No se dispone de experiencia clínica en relación con la sobredosis de Yasmin. No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación en estudios preclínicos. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y, en niñas, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

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

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

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

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

**CONSERVACIÓN**

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 25°C.

Conservar los comprimidos en el envase original.

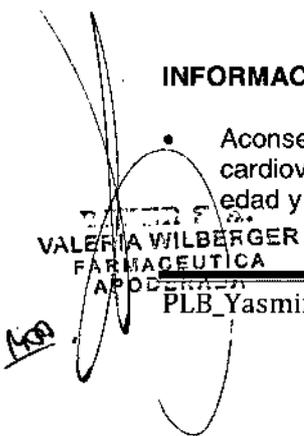
Manténgase fuera del alcance de los niños.

**PRESENTACIÓN**

Envase calendario que contiene: 1 blíster con 21 comprimidos recubiertos color amarillo claro.

**INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE**

- aconsejar a las pacientes que el tabaquismo aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares graves por el uso de AOC, y que las mujeres mayores de 35 años de edad y que fuman no deben usar anticonceptivos orales combinados.

  
 VALERIA WILBERGER  
 FARMACEUTICA  
 APD...

BAYER S.A.  
 RICARDO GUTIÉRREZ 3652  
 VERÓNICA CASAPÓ  
 CO-DIRECTORA 1. UNICA

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

Elaborado por:

BAYER GmbH Co Produktions KG

Dobereinerstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania

Acondicionado por

BAYER PHARMA AG

Muellerstrasse 170 -178 – D-13353, Berlín Alemania

Importado y comercializado por:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,

VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERONICA CASANO  
CIUDAD GUAYMA, GUAYMA  
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 49.712

8 1 2 5



Revisión: YasminCCDS15

Fecha de la última revisión:

A large, stylized handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long vertical stroke.

BAYER S.A.  
RICARDO OLIVERREY 3652  
VERONICA CAUPEO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRISNEA PROFESIONAL 13119

1008

## INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar este medicamento.**

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

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

Si considera que cualquiera de los eventos adversos que sufre es serio o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### En este prospecto

1. ¿Qué es Yasmin y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar Yasmin
3. ¿Cómo tomar Yasmin?
4. Posibles eventos adversos
5. Conservación de Yasmin
6. Información adicional

### 1. ¿QUÉ ES YASMIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

- Yasmin es una píldora anticonceptiva y se utiliza para evitar el embarazo y para el tratamiento del acné vulgar y seborrea en mujeres que deseen anticoncepción oral.
- Cada uno de los 21 comprimidos recubiertos contiene una pequeña cantidad de las hormonas femeninas etinilestradiol y drospirenona.
- Las píldoras anticonceptivas que contienen dos hormonas se llaman "píldoras combinadas" o "anticonceptivos orales combinados" (AOC).

### 2. ANTES DE TOMAR YASMIN

#### Observaciones generales

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

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

#### No tome Yasmin

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 Yasmin. Su médico le puede aconsejar que use un tipo diferente de píldora o un método de

control de la natalidad totalmente diferente (no hormonal).

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

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

#### **Información adicional sobre poblaciones especiales**

##### *Uso en niñas*

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

##### *Uso en mujeres de edad avanzada*

Yasmin no está destinado para uso después de la menopausia.

##### *Mujeres con insuficiencia hepática*

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

VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

BAYER S.A.  
RICARDO GIL 3807 3652  
VERÓNICA GARIBO  
CO-DIR 2100

### Mujeres con insuficiencia renal

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

### Tenga especial cuidado con Yasmin

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

- si usted fuma
- si tiene diabetes
- si tiene exceso de peso
- si tiene la presión arterial alta
- si tiene alteración valvular cardiaca o determinada alteración del ritmo cardiaco
- si tiene una inflamación en las venas (flebitis superficial)
- si tiene venas varicosas
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana
- si padece migraña
- si padece epilepsia (ver "Uso de otros medicamentos")
- si presenta un aumento del nivel de potasio en sangre (p.ej., producido por problemas renales) y además toma diuréticos que pueden aumentar el potasio en sangre (pregunte a su médico si tiene dudas)
- 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 llamados "paños del embarazo" especialmente en la cara (cloasma). Si éste fuera el caso, evitar la exposición directa a la luz solar o a la radiación ultravioleta
- si tiene 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 trombosis es la formación de un coágulo de sangre que puede ocluir un vaso sanguíneo.

La trombosis se presenta a veces en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda). El tromboembolismo venoso (TEV) puede aparecer si está tomando la píldora o no, y el riesgo se ve aumentado en mujeres que tienen otros factores de riesgo como el tabaquismo, obesidad o edad mayor de 35 años. También puede presentarse durante el embarazo. Si un coágulo de sangre se desprende de la vena donde se ha formado, puede

VALENTIA WILBERGER  
FARMACEUTA  
APODERADA



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 cuando se empieza a tomar la píldora anticonceptiva y al reiniciar las mismas u otras píldoras anticonceptivas. Los datos de un amplio estudio sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

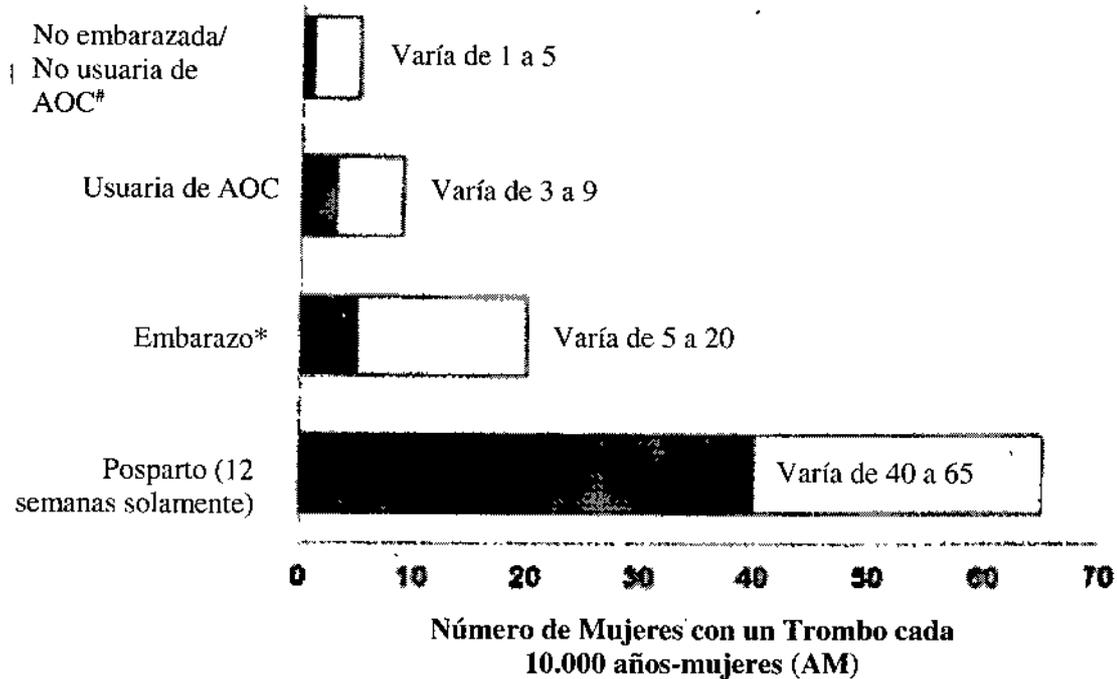
El riesgo global de tromboembolismo venoso en las usuarias de píldoras de dosis bajas de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) es dos a tres veces mayor que para las no usuarias de AOC que no están embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado al embarazo y parto.

Las mujeres que utilizan píldoras anticonceptivas con drospirenona (como Yasmin) puede que tengan asociado un riesgo mayor de formación de coágulos. Algunos estudios reportaron que el riesgo de coágulos de sangre fue mayor en las mujeres que utilizaban píldoras anticonceptivas que contienen drospirenona que para las mujeres que utilizaban píldoras anticonceptivas que no contienen drospirenona. Para poner el riesgo de desarrollar un coágulo de sangre en perspectiva: si 10.000 mujeres que no están embarazadas y no utilizan píldoras anticonceptivas son seguidas por un año, entre 1 y 5 de estas mujeres desarrollarán un coágulo de sangre. La siguiente figura muestra las probabilidades de desarrollar un coágulo de sangre serio para las mujeres que no están embarazadas y no utilizan píldoras anticonceptivas, las mujeres que utilizan píldoras anticonceptivas, las mujeres embarazadas y las mujeres en las primeras 12 semanas después de tener un bebé.

### Probabilidad de desarrollar un Coágulo de Sangre Serio

VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

RICARDO...  
RICARDO...  
VER...  
CO...  
MATR...  
15119



# AOC: anticonceptivos orales combinados.

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

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

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

Algunas mujeres que toman comprimidos anticonceptivos pueden tener: hipertensión arterial, problemas de la vesícula biliar, tumores hepáticos infrecuentes tanto malignos como benignos. Todos estos eventos son poco comunes en las mujeres sanas.

Consulte a su médico inmediatamente si tiene:

- Dolor persistente de las piernas
- Falta de aliento repentina
- Ceguera repentina, parcial o completa

VALEXIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

BAYER S.A.  
RICARDO GUERRA-Z 3652  
VERONICA CASAPU  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 13119



- Dolor intenso de pecho
- Dolor de cabeza repentino severo a diferencia de sus dolores de cabeza habituales
- Debilidad o adormecimiento de un brazo o una pierna, o dificultad para hablar
- Coloración amarillenta de la piel o los ojos

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.

Su médico comprobará, por ejemplo, si usted tiene un mayor riesgo de padecer una trombosis debido a una combinación de factores de riesgo o tal vez, a un factor de riesgo muy fuerte. En el caso de una combinación de factores, el riesgo puede ser mayor que la simple adición de dos riesgos individuales. Si el riesgo es demasiado alto, su médico no le recetará la píldora (Ver también "No tome Yasmin").

**La píldora y el cáncer**

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

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

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**

VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

BAYER S.A.  
RICARDO CUTIEMBEV 3652  
VERÓNICA CASARO  
CALLE 1010A TEC. CA  
BARROQUINEROS 13113

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

### ¿Qué hacer si no hay sangrado?

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

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

### Uso de otros medicamentos

Comuniqué siempre a su médico los medicamentos o productos de plantas medicinales que está usando. Informe también a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al farmacéutico del que obtiene el medicamento) que usted toma Yasmin. 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 hacer que Yasmin® sea menos eficaz para evitar el embarazo o pueden causar sangrado inesperado.

Éstos incluyen:

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

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

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

*Sustancias con efectos variables en la depuración de los AOC*

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

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERONICA CASARO  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 13118

VALERIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

estrógeno o progestina.

Yasmin puede **interferir con la actividad** de otros medicamentos, p. ej.

- lamotrigina
- ciclosporina
- melatonina
- midazolam
- teofilina
- tizanidina

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

*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, comunique a su médico o al personal de laboratorio que está tomando la píldora, pues los anticonceptivos orales pueden afectar los resultados de algunas pruebas.

#### Interacciones

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

### Embarazo y lactancia

No tome Yasmin si está embarazada o piensa que puede estarlo. Si queda embarazada mientras está tomando Yasmin, deje de tomarlo inmediatamente y contacte con su médico. Si quiere quedar embarazada, inicie un suplemento vitamínico prenatal con folato, deje de tomar Yasmin y consulte a su médico antes de empezar a tratar de quedar embarazada (ver también "Si deja de tomar Yasmin"). En general, no se recomienda el uso de Yasmin durante la lactancia. Si quiere tomar la píldora mientras está en periodo de lactancia, debe consultar a su médico.

### Información importante sobre algunos de los componentes de Yasmin

Cada comprimido de este medicamento contiene 46 mg de lactosa por comprimido. Si usted es intolerante a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar Yasmin.

### Conducción o uso de máquinas

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

## 3. ¿CÓMO TOMAR YASMIN?

El envase de Yasmin contiene 21 comprimidos. En el envase, cada comprimido está marcado con el día de la semana en que lo debe tomar. Tome el comprimido aproximadamente a la misma hora todos los días, con un poco de líquido si es necesario. Siga la dirección de las flechas hasta haber tomado los 21 comprimidos. Durante los próximos 7 días no toma ningún

VALERIA VILLAS  
 FARMACÉUTICA  
 APODEADA

comprimido. Un periodo comenzará durante estos 7 días (el sangrado por privación). Normalmente comenzará el día 2-3 después del último comprimido de Yasmin. Empiece a tomar su próximo envase el día 8° (el día después del intervalo de 7 días sin tomar comprimidos) 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 privación 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 Yasmin el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Tome un comprimido marcado con ese día de la semana. Por ejemplo, si su periodo comienza un viernes, tome un comprimido marcado con viernes. A continuación continúe los días en orden. Yasmin actuará inmediatamente, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional. También puede comenzar los días 2-5 de su ciclo, pero en ese caso asegúrese de usar también un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos en el primer ciclo.
- *Antes ha usado anticonceptivos combinados, ya sea otra píldora anticonceptiva hormonal combinada o un anillo vaginal o un parche.*  
Puede empezar a tomar Yasmin el día siguiente de haber tomado el último comprimido del envase de su píldora actual (esto significa que no hay ninguna pausa sin toma de comprimidos). Si el envase de la píldora que ha estado tomando hasta ahora también contiene comprimidos sin hormonas, puede empezar a tomar Yasmin el día después de tomar el último comprimido que contiene hormonas (si no está segura de cuál es, consulte a su médico o farmacéutico). También puede comenzar más tarde, pero nunca más tarde del día siguiente a la pausa sin toma de comprimidos de su píldora actual (o el día después del último comprimido sin hormonas de su píldora actual). En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, comience a usar Yasmin de preferencia el día en que se retiran el último anillo o el último parche del envase de un ciclo, pero no después de la fecha en que se hubiera realizado su siguiente aplicación. Si sigue estas instrucciones, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional.
- *Antes ha usado un método con sólo progestágeno (píldora con sólo progestágeno, inyección, implante o un sistema intrauterino (SIU) liberador de progestágeno).*  
Puede cambiar en cualquier día de la píldora con solo progestágeno (de un implante o el SIU el día que éstos se retiren, de un inyectable cuando hubiera correspondido la siguiente inyección), pero en todos estos casos debe usar medidas protectoras adicionales (por ejemplo un preservativo) durante los primeros 7 días de toma de Yasmin.
- *Después de un aborto.*  
Siga el consejo de su médico.
- *Después de un parto o aborto espontáneo en el segundo trimestre*  
Puede empezar a tomar la medicación el 21° al 28° día después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, debe utilizar adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien debe esperar a tener su primer periodo menstrual.  
Si quiere empezar Yasmin después de un parto y está en periodo de lactancia, consulte esto antes con su médico.

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

**Si toma más Yasmin del que debiera**

No hay informes sobre efectos nocivos graves por tomar muchos comprimidos de Yasmin.

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERÓNICA CASARÓ  
MATRÍCULA N° 1311A

Si toma varios comprimidos de una vez, puede tener náusea o vómito. Las niñas pueden tener sangrado vaginal.

Si ha tomado muchos comprimidos de Yasmin 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: TE (011) 4962-6666.

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

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

### Si olvidó tomar Yasmin

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

- Si han transcurrido **menos de 12 horas** de retraso en la toma de un comprimido, la protección anticonceptiva no se reduce. Tome el comprimido tan pronto como se acuerde y continúe tomando los comprimidos de nuevo a la hora habitual.
- Si han transcurrido **más de 12 horas** de retraso en la toma de un comprimido, la protección anticonceptiva puede reducirse. Cuantos más comprimidos haya olvidado, tanto mayor es el riesgo de que se reduzca la protección anticonceptiva. Hay un riesgo especialmente alto de quedar embarazada si olvida comprimidos al comienzo del envase o al final (el último de los 21 comprimidos). La conducta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:
  - 1- Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 7 días
  - 2- Es necesario tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

Por tanto, debe seguir las reglas que se exponen a continuación (ver también el diagrama siguiente).

- **Más de un comprimido olvidado en un envase**  
Contacte con su médico.

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

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

#### 1 comprimido olvidado durante la semana 1

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

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

#### 2 comprimidos olvidado durante la semana 2

Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos

VALENTIA WILBERGER  
FARMACEUTICA  
APODERADA

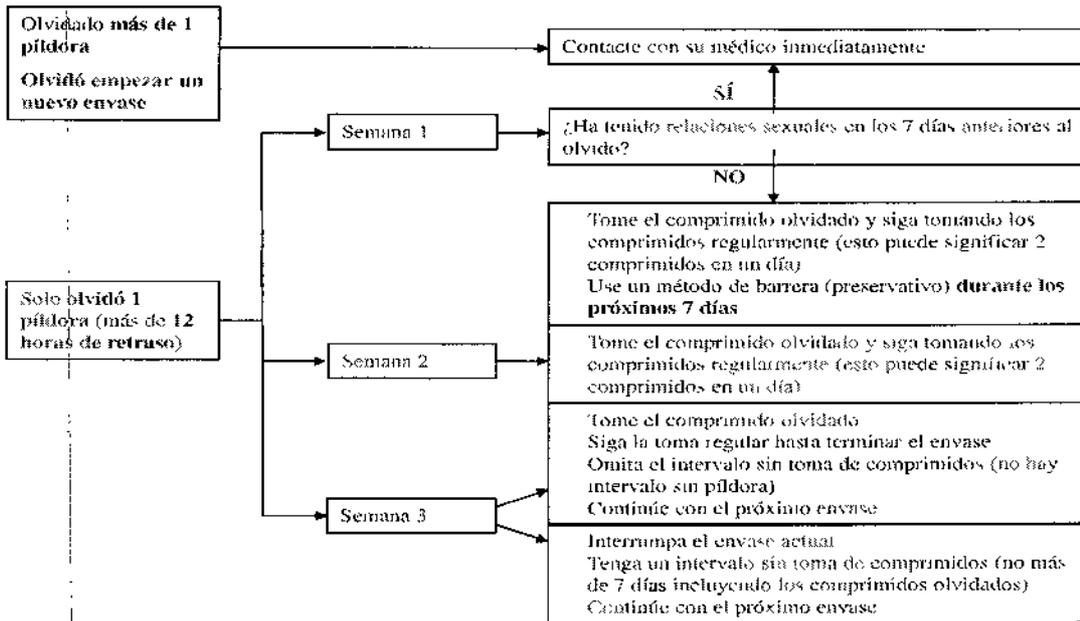
RICARDO GUTIERREZ S.A.  
RICA... 2052  
V...

comprimidos a la vez) y tome los comprimidos siguientes a la hora habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así, o si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días.

**1 comprimido olvidado durante la semana 3**

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de grageas sin 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. Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez) y tome los comprimidos siguientes a la hora habitual. Empiece el 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 los comprimidos.
2. Deje de tomar los comprimidos del envase actual, esté un periodo de 7 días o menos sin tomar comprimidos (**cuenta también el día en que olvidó tomar el comprimido**) y continúe con el próximo envase.



VALERIA WILBERGER  
 FARMACEUTICA  
 APODERADA

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



### ¿Qué hacer si tiene vómito o diarrea intensa?

Si tiene vómito o diarrea intensa después de tomar cualquiera de los comprimidos, los principios activos de ese comprimido pueden no haberse absorbido completamente. Si vomita en las 3 a 4 horas siguientes a la toma del comprimido, esto es como olvidar un comprimido. Por tanto, siga los consejos en "Si olvidó tomar Yasmin". Si tiene diarrea intensa, consulte a su médico.

### Si deja de tomar Yasmin

Puede dejar de tomar Yasmin 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 Yasmin 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 Yasmin 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 los comprimidos. Durante el uso del segundo envase puede tener algún sangrado intracíclico o manchado los días de toma de comprimidos. Comience su próximo envase después del descanso habitual de 7 días sin comprimidos.

### Si quiere cambiar el día de comienzo de su menstruación

Si toma los comprimidos como se ha indicado, tendrá la menstruación aproximadamente el mismo día cada 4 semanas. Si quiere cambiar esto, sólo acorte (nunca prolongue) el próximo intervalo sin comprimidos. 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 comprimidos (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 EVENTOS ADVERSOS

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

### Efectos adversos serios

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

### Se reportaron los siguientes efectos adversos en las usuarias de Yasmin:

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

- labilidad emocional (cambios de humor), depresión/humor depresivo
- disminución y pérdida de la libido (reducción o pérdida del impulso sexual)
- migraña
- náusea
- dolor mamario, sangrado uterino inesperado (sangrado entre periodos), sangrado del



- hipersensibilidad (incluyendo síntomas como erupción, urticaria)

8 1 2 4



## 5. CONSERVACIÓN DE YASMIN

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

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Contenido de Yasmin

21 comprimidos recubiertos de color amarillo claro que contienen etinilestradiol (0.03 mg) y drospirenona (3 mg).

Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, almidón modificado (almidón pregelatinizado), povidona 25000, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, macrogol 6000, talco, dióxido de titanio, pigmento de óxido de hierro amarillo.

### Aspecto de Yasmin y contenido del envase

Yasmin se presenta como envase blíster que contiene 21 comprimidos recubiertos.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

Elaborado por:

BAYER GmbH Co Produktions KG

Dobereinerstrasse 20-D 99427, Weimar, Alemania

Acondicionado por

BAYER PHARMA AG

Muellerstrasse 170 -178 – D-13353, Berlín Alemania

Importado y comercializado por:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 49.712

Revisión: YasminCCDS15

Fecha de la última revisión:

VALERIA WILBERGER  
FARMACÉUTICA  
APODERADA

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652  
VERONICA CABANO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULADA PROFESIONAL 12119