



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

DISPOSICIÓN N° 8645

BUENOS AIRES, 19 OCT 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022117-11-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VISANNE / DIENOGEST Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DIENOGEST 2 mg, aprobada por Certificado N° 56.124.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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



*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 N° 8645

Que a fojas 716 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 rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada VISANNE / DIENOGEST Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DIENOGEST 2 mg, aprobada por Certificado N° 56.124 y Disposición N° 1630/11, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 635 a 649, 662 a 676 y 689 a 703, para los prospectos, de fojas 650 a 659, 677 a 686 y 704 a 713, para la información para el paciente y de fojas 660 a 661, 687 a 688 y 714 a 715, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1630/11 los prospectos autorizados por las fojas 635 a 649, la información para el paciente autorizada por las fojas 650 a 659 y los



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

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

8645

DISPOSICIÓN N°

rótulos autorizados por las fojas 660 a 661, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.124 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-022117-11-6

DISPOSICIÓN N°

8645

Jfs

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

Jfs



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8645** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.124 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: VISANNE / DIENOGEST Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DIENOGEST 2 mg.
Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1630/11.
Tramitado por expediente N° 1-47-0000-017302-10-2.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, Rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 1630/11 (rótulos y prospectos)	Prospectos de fs. 635 a 649, 662 a 676 y 689 a 703, corresponde desglosar de fs. 635 a 649. Rótulos de fs. 660 a 661, 687 a 688 y 714 a 715, corresponde desglosar de fs. 660 a 661. Información para el paciente de fs. 650 a 659, 677 a 686 y 704 a 713, corresponde desglosar de fs. 650 a 659.

Handwritten signatures and initials, including "AMM" and "Rp."



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

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 56.124 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....
19 OCT 2015

Expediente N° 1-0047-0000-022117-11-6

DISPOSICIÓN N°

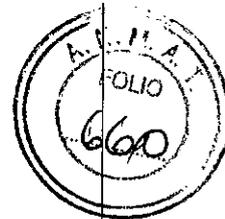
8645

Jfs

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

RECIBIDO
10

8645¹⁹ OCT 2015



PROYECTO DE RÓTULO

VISANNE® 2 mg

DIENOGEST

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene 2 mg de dienogest.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de papa, celulosa microcristalina, povidona K 25, talco, crospovidona, estearato de magnesio.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Caja con 14 y 28 comprimidos.

CONSERVACIÓN

Consérvese en lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 25 °C.

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

Conserve los comprimidos en el envase original.

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

®Marca registrada de Bayer A.G.

Fabricado por:

Bayer Weimar GmbH and Co. KGAG

Weimar Thuringia, Alemania

Bajo licencia de:

Bayer Pharma AG, Alemania.

MM
BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

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

PLB_Visanne® CCDS 5+ España

Página 26 de 27

8645



Importado y distribuido:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652, Munro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

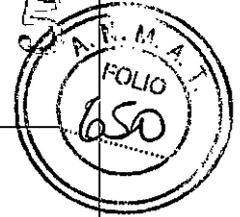
Certificado No. 56124



BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA



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



INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

VISANNE® 2 mg

DIENOGEST

Comprimidos

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

En este prospecto:

- 1. ¿QUÉ ES VISANNE® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**
- 2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR VISANNE®?**
- 3. ¿CÓMO TOMAR VISANNE®?**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE VISANNE®**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. ¿QUÉ ES VISANNE® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Visanne® es un preparado para el tratamiento de la endometriosis (síntomas dolorosos causados por una localización típica de tejido de revestimiento del útero). Visanne® contiene una hormona, el progestágeno dienogest.

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR VISANNE®?

No tome Visanne®:

- Si padece un coágulo de sangre (trastorno tromboembólico) en las venas. Esto puede ocurrir, por ejemplo, en los vasos sanguíneos de las piernas (trombosis venosa profunda) o los pulmones (embolia pulmonar). Consulte más adelante *Visanne® y los coágulos de sangre en las venas*".

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
CARDO GUTIERREZ
VERONICA CA
CO-DIRECTORA
MATRICULA PROFESIONAL



- Si sufre o ha sufrido alguna vez una enfermedad arterial grave, incluso una enfermedad cardiovascular, como un ataque al corazón, un accidente cerebrovascular o una enfermedad del corazón que produzca una disminución del riego sanguíneo (por ejemplo angina de pecho). Consulte más adelante "Visanne® y los coágulos de sangre en las arterias".
- Si tiene diabetes con lesión de los vasos sanguíneos.
- Si sufre o ha sufrido alguna vez una enfermedad grave del hígado (y los valores de la función de su hígado no han vuelto a la normalidad). Los síntomas de una enfermedad del hígado pueden ser un color amarillo de la piel y/o picor en todo el cuerpo.
- Si sufre o ha sufrido alguna vez un tumor benigno o maligno del hígado.
- Si sufre o ha sufrido alguna vez, o se sospecha que sufre de un tumor maligno, dependiente de hormonas sexuales, como un cáncer de mama o de los órganos genitales.
- Si presenta un sangrado vaginal de causa no conocida.
- Si es alérgica (hipersensible) al dienogest o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si alguno de estos trastornos aparece por primera vez mientras toma Visanne®, deje de tomarlo inmediatamente y consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

No debe tomar anticonceptivos orales de ninguna forma (en comprimido, parche, sistema intrauterino) mientras toma Visanne®.

Visanne® NO es un anticonceptivo. Si desea prevenir el embarazo, deberá usar preservativos u otras precauciones anticonceptivas no hormonales.

En algunos casos, deberá tener especial cuidado mientras toma Visanne®, y puede ser necesario que su médico la examine de forma periódica. Informe a su médico si a usted le afecta alguno de los siguientes trastornos:

- Si ha presentado alguna vez un coágulo de sangre (tromboembolismo venoso) o algún familiar inmediato ha presentado un coágulo de sangre a una edad relativamente temprana
- Si tiene un familiar cercano que ha sufrido cáncer de mama
- Si ha tenido alguna vez depresión
- Si tiene la tensión arterial alta o presenta hipertensión mientras toma Visanne®
- Si presenta una enfermedad del hígado mientras toma Visanne®. Los síntomas pueden incluir un color amarillo de la piel o de los ojos o picor en todo el cuerpo.

BATER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAILETIERREZ 3652
RISARALDI
VERÓNICA CARRERA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



Informe a su médico si alguno de estos síntomas han aparecido en un embarazo anterior

- Si tiene diabetes o ha tenido temporalmente diabetes en un embarazo anterior
- Si ha tenido alguna vez cloasma (manchas de color pardo dorado en la piel, sobre todo en la cara); de ser así, evite exponerse demasiado al sol o a los rayos ultravioleta
- Si sufre dolor en la parte baja del abdomen mientras toma Visanne®

Mientras toma Visanne®, disminuye la probabilidad de que se quede embarazada porque Visanne® puede afectar a la ovulación.

Si queda embarazada mientras toma Visanne®, tiene un riesgo ligeramente más alto de tener un embarazo extrauterino (el embrión se desarrolla fuera del útero). Informe a su médico antes de empezar a tomar Visanne®, si ya tenido un embarazo extrauterino o si tiene una alteración de la función de las trompas de Falopio.

Visanne® y la hemorragia uterina grave

Puede que la hemorragia uterina empeore con el uso de Visanne®, por ejemplo en las mujeres que padecen una afección en la que la mucosa del útero (endometrio) crece hacia la capa muscular del útero, lo que se conoce como adenomiosis uterina o tumores benignos del útero, a veces llamados fibroides uterinos (leiomiomas uterinos). Si la hemorragia es intensa y prolongada, ello puede derivar en una disminución de la cantidad de glóbulos rojos (anemia), que en algunos casos puede ser grave. En caso de anemia, debe consultar a su médico acerca de si debe dejar de tomar Visanne®.

Visanne® y los cambios en el patrón de sangrado

La mayoría de las mujeres tratadas con Visanne® sufre cambios en el patrón de sangrado menstrual (ver sección "*Posibles efectos adversos*").

Visanne® y los coágulos de sangre en las venas

Algunos estudios indican que puede haber un aumento ligero aunque no significativo desde el punto de vista estadístico del riesgo de coágulos de sangre en las piernas (tromboembolismo venoso), en relación con el uso de preparados que contienen progestágenos como Visanne®. Muy rara vez, los coágulos de sangre pueden causar discapacidades permanentes y graves o incluso pueden ser mortales.

El riesgo de coágulos de sangre en las venas aumenta:

- con la edad
- si tiene sobrepeso

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

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

8645



- si uno de sus familiares más próximos ha tenido un coágulo de sangre en la pierna (trombosis), los pulmones (embolia pulmonar) o en otro órgano, a una edad temprana
- Si necesita una intervención quirúrgica, si ha sufrido un accidente grave o si ha de estar inmovilizada durante un periodo prolongado. Es importante que informe por adelantado a su médico que está tomando Visanne®, ya que el tratamiento puede tener que interrumpirse. Su médico le dirá cuándo empezar con Visanne® de nuevo. Esto sucede generalmente unas dos semanas después de recuperar la movilidad.

Visanne® y los coágulos de sangre en las arterias

Hay pocas pruebas de una relación entre los preparados con progestágenos como Visanne® y un aumento del riesgo de tener un coágulo de sangre, por ejemplo, en los vasos sanguíneos del corazón (ataque al corazón) o el cerebro (accidente cerebrovascular). En las mujeres con hipertensión, estos preparados pueden aumentar ligeramente el riesgo de accidente cerebrovascular.

El riesgo de sufrir un coágulo de sangre en las arterias aumenta:

- **Si fuma. Se le recomienda encarecidamente que deje de fumar mientras tome Visanne®, especialmente si usted es mayor de 35 años**
- Si tiene sobrepeso
- Si uno de sus familiares más próximos ha sufrido un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular a una edad temprana
- Si tiene la tensión arterial elevada

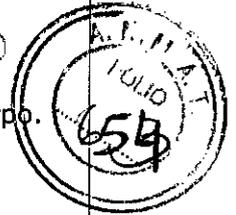
Consulte con su médico antes de tomar Visanne®.

Deje de tomar Visanne® y contacte inmediatamente con su médico si nota posibles signos de un coágulo de sangre, por ejemplo:

- Dolor intenso y/o hinchazón en una de sus piernas
- Dolor intenso y repentino en el pecho, que puede alcanzar el brazo izquierdo
- Dificultad repentina para respirar
- Tos repentina sin una causa evidente
- Dolor de cabeza poco habitual, intenso o prolongado o un empeoramiento de una migraña
- Pérdida de la visión parcial o completa, o visión doble
- Dificultad o incapacidad para hablar
- Vértigo o desvanecimiento

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 1311

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
AFOLERA
Visanne® CCDS 5+ España



- Debilidad, sensación anormal o entumecimiento de cualquier parte del cuerpo.

Visanne® y cáncer

A partir de los datos disponibles actualmente no está claro si Visanne® aumenta o no el riesgo del cáncer de mama. Se ha observado que el cáncer de mama es ligeramente más frecuentemente en las mujeres que toman hormonas, en comparación con las que no las toman, pero se desconoce si esto es causado por el tratamiento. Por ejemplo, puede que se detecten más tumores y más temprano en las mujeres que toman hormonas porque son examinadas con mayor frecuencia por el médico. La aparición de tumores de mama desciende después de interrumpir el tratamiento hormonal. **Es importante que revise con regularidad sus mamas** y que consulte a su médico si siente algún bulto.

En casos raros, en las mujeres que toman hormonas, se han notificado tumores benignos del hígado y en casos más excepcionales, tumores malignos del hígado. Contacte con su médico si sufre un dolor de estómago inusualmente intenso.

Visanne® y la osteoporosis

Si usted tiene un mayor riesgo de sufrir osteoporosis (debilitamiento de los huesos debido a la pérdida de minerales óseos), su médico sopesará meticulosamente los riesgos y las ventajas de su tratamiento con Visanne® porque Visanne® provoca una supresión moderada de la producción de estrógeno (otro tipo de hormona femenina) por su organismo.

Toma de Visanne® con otros medicamentos

Por favor informe a su médico o farmacéutico si usted está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento incluyendo aquellos que no requieren prescripción. Informe también a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al farmacéutico) que está tomando Visanne®.

Informe siempre a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, incluyendo preparados a base de hierbas que está tomando. Asimismo, informe a cualquier otro médico o dentista que le recete otro medicamento (o al farmacéutico) de que usted está tomando Visanne®.

Los siguientes compuestos pueden **reducir** el efecto de Visanne®:

- medicamentos usados para el tratamiento de
 - **la epilepsia** (por ejemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, oxcarbamazepina, topiramato, felbamato)
 - **la tuberculosis** (por ejemplo, rifampicina)

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARDO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 19118



- **las infecciones por el VIH:** inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (por ejemplo, nevirapina)
- otras **infecciones** (antibióticos como griseofulvina)
- preparados a base de hierba de San Juan

Los siguientes compuestos pueden **augmentar** los niveles de Visanne® en su sangre, y producir efectos adversos:

- medicamentos como
 - **antimicóticos** (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, fluconazol)
 - **antibióticos** (por ejemplo, eritromicina, claritromicina y roxitromicina)
 - **antidepresivos** (por ejemplo, nefazodona, fluvoxamina, fluxetina)
 - **antiácidos** (por ejemplo, cimetidina)
 - **medicación para la presión arterial** (por ejemplo, diltiazem, verapamilo)
 - **inhibidores de la proteasa para la infección por el VIH** (por ejemplo, ritonavir, saquinavir, indinavir o nelfinavir)
- el pomelo

Contacte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Toma de Visanne® con alimentos y bebida:

Puede tomar Visanne® con o sin alimentos. **Pruebas de laboratorio**

Si usted necesita un análisis de sangre, informe a su médico o al personal del laboratorio que usted está tomando Visanne®, porque Visanne® puede afectar a los resultados de algunos análisis.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No tome Visanne® si está embarazada o durante el periodo de lactancia.

Los datos limitados de mujeres expuestas a dienogest durante el embarazo no

Conducción y uso de máquinas

No se ha observado ningún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en las usuarias de Visanne®.

Visanne® contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

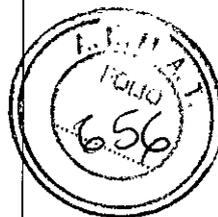
BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Visanne® CCDS 5+ España

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 12119

Página 21 de 27

8645



3. ¿CÓMO TOMAR VISANNE®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis habitual para los es de un comprimido al día.

Las siguientes afirmaciones aplican a Visanne® a menos que su médico le prescriba lo contrario. Siga estas instrucciones; en caso contrario no se beneficiará completamente de Visanne®. Puede empezar el tratamiento con Visanne® en cualquier día del ciclo natural.

Adultos: tome un comprimido cada día, preferiblemente a la misma hora, con algo de líquido si fuera necesario. Al acabar un envase, el siguiente debe iniciarse sin interrupción. Siga tomando los comprimidos también en los días de sangrado menstrual.

No hay experiencia de tratamiento con Visanne® durante un periodo superior a 15 meses en pacientes con endometriosis.

Si toma más Visanne® del que debe

No debe tomar más comprimidos de los que le ha dicho su médico.

No se han notificado efectos nocivos graves por tomar demasiados comprimidos de Visanne® a la vez. Consulte inmediatamente 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

No olvide llevar el envase del medicamento.

Si olvidó tomar Visanne® o si sufre vómito o diarrea

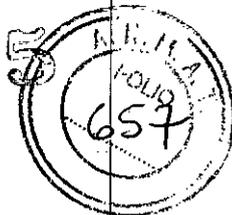
Visanne® será menos eficaz si se olvida un comprimido. En caso de que se olvide uno o más comprimidos, tome un solo comprimido tan pronto como se acuerde; después, continúe al día siguiente, tomando el comprimido a la hora habitual.

Si usted tiene vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma de un comprimido de Visanne® o si tiene diarrea intensa, hay riesgo de que los principios activos del comprimido no sean absorbidos totalmente por su organismo. Esta situación es similar a lo que ocurre cuando usted se olvida un comprimido. Después de los vómitos o la diarrea en las 3-4 horas siguientes a la toma de Visanne® deberá tomar otro comprimido en cuanto sea posible.

BAYER S.A.
VALENTINA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 36.
VERÓNICA CASARIC
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 131

8645



No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Visanne®

Si interrumpe el tratamiento con Visanne®, sus síntomas originales de endometriosis pueden volver.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos son más frecuentes en los primeros meses después de empezar a tomar Visanne® y por lo general desaparecen con el uso continuado. También puede sufrir cambios en su patrón de sangrado, por ejemplo, puede presentar manchado, sangrado irregular o su menstruación puede cesar completamente.

Frecuentes (afectan entre 1 y 10 de cada 100 usuarias)

- aumento de peso
- humor depresivo, trastornos del sueño, nerviosismo, pérdida de interés por el sexo o humor inestable
- dolor de cabeza o migraña
- náusea, dolor abdominal, flatulencias, hinchazón del abdomen o vómitos
- acné o pérdida de vello
- dolor de espalda
- molestias en las mamas, quiste ovárico o sofocos
- sangrado uterino/vaginal, incluyendo manchado
- debilidad o irritabilidad

Poco frecuentes (afectan entre 1 y 10 de cada 1.000 usuarias)

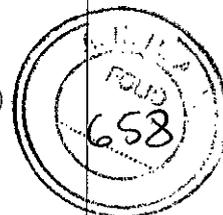
- anemia
- pérdida de peso o aumento del apetito
- ansiedad, depresión o cambios de humor
- desequilibrio del sistema nervioso autónomo (que controla las funciones corporales inconscientes, por ejemplo, la transpiración) o trastornos en la atención
- sequedad de los ojos


BAYER S. A. Anopitus (pitidos en los ojos)
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Visanne® CCDS 5+ España


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

Página 23 de 27



- problemas circulatorios inespecíficos o palpitaciones poco corrientes
- tensión arterial baja
- dificultad para respirar
- diarrea, estreñimiento, molestias abdominales, inflamación del estómago y de los intestinos (inflamación gastrointestinal), inflamación de las encías (gingivitis)
- sequedad de la piel, sudoración excesiva, picor en todo el cuerpo, crecimiento de vello de tipo masculino (hirsutismo), fragilidad de las uñas, caspa, dermatitis, crecimiento anormal del vello, respuesta hipersensible a la luz o problemas con la pigmentación de la piel
- dolores en los huesos, espasmos musculares, dolores y/o sensación de pesadez en los brazos y las manos, o en las piernas y los pies
- infección del tracto urinario
- infección vaginal por candida, sequedad de la región genital, secreción vaginal, dolor pélvico, inflamación atrófica de los genitales con secreción (vulvovaginitis atrófica), o un bultoo o varios bultos en las mamas
- hinchazón debido a retención de los líquidos

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. CONSERVACIÓN DE VISANNE®

No usar Visanne® después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

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

6. CONTENIDO DEL EMPAQUE E INFORMACIÓN ADICIONAL

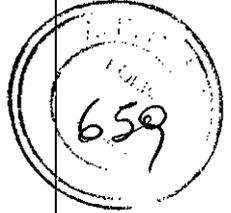
Contenido de Visanne®

- El principio activo es dienogest. Cada comprimido contiene 2 mg de dienogest.
- Los otros componentes son: lactosa monohidrato, almidón de papa, celulosa microcristalina, povidona K 25, talco, crospovidona, estearato de magnesio.

PRESENTACIÓN

Caja con 14 y 28 comprimidos.

8645



CONSERVACIÓN

Consérvese en lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 25 °C.

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

Conserve los comprimidos en el envase original.

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

®Marca registrada de Bayer A.G.

Fabricado por:

Bayer Weimar GmbH and Co. KGAG

Weimar Thuringia, Alemania

Bajo licencia de:

Bayer Pharma AG, Alemania.

Importado y distribuido:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652, Munro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. 56124

Versión: CCPI05 + España

Fecha de Revisión:


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

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



PROYECTO DE PROSPECTO

VISANNE® 2 mg

DIENOGEST

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene 2 mg de dienogest.

Excipientes: lactosa monohidrato 62,800 mg, almidón de papa 36,000 mg, celulosa microcristalina 18,000 mg, povidona K 25 8,100 mg, talco 4,050 mg, crospovidona 2,700 mg, estearato de magnesio 1,350 mg.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento de la endometriosis.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: progestágenos

Código ATC: G03DB08

El dienogest es un derivado de la nortestosterona que carece de actividad androgénica pero que sí tiene una actividad antiandrogénica que es aproximadamente un tercio de la del acetato de ciproterona. El dienogest se une a los receptores de la progesterona del útero humano, con sólo un 10% de la afinidad relativa de la progesterona. A pesar de su baja afinidad a los receptores de la progesterona, el dienogest tiene un intenso efecto progestágeno *in vivo*. El dienogest no tiene actividad androgénica, mineralocorticoide ni glucocorticoide significativa *in vivo*.

El dienogest actúa en la endometriosis mediante la disminución de la producción endógena de estradiol y, por lo tanto, suprime los efectos tróficos del estradiol, tanto en el endometrio eutópico como en el ectópico. La administración de dienogest de manera continuada da lugar a un entorno endocrino hipoestrogénico e hipergestagénico, que produce la decidualización inicial del tejido endometrial, después de lo cual se produce la atrofia de las lesiones del endometrio.

Datos acerca de la eficacia

Se mostró la superioridad de Visanne® sobre un placebo en un estudio de tres meses de duración, con 198 pacientes con endometriosis. Se midió el dolor pélvico asociado

a la endometriosis en una escala visual analógica (de 0 a 100 mm). Después de tres meses de tratamiento con Visanne®, se demostró una diferencia estadísticamente significativa en comparación con el placebo ($\Delta = 12,3$ mm; IC 95%: 6,4 - 18,1; $p < 0,0001$) y una disminución clínicamente significativa del dolor, en comparación con los valores iniciales (disminución media = $27,4 \pm 22,9$ mm).

Después de tres meses de tratamiento, se logró una reducción del dolor pélvico relacionado con la endometriosis del 50% o más, sin un aumento relevante de los analgésicos concomitantes, en el 37,3% de las pacientes que recibieron Visanne® (placebo: 19,8%); en el 18,6% de las pacientes que recibieron Visanne® se logró una disminución del dolor pélvico relacionado con la endometriosis del 75% o más, sin un aumento relevante de los analgésicos concomitantes (placebo: 7,3%).

En la ampliación sin anonimato de este estudio controlado con placebo se sugirió una mejoría continuada del dolor pélvico relacionado con la endometriosis, con una duración del tratamiento de hasta 15 meses.

Los resultados controlados con placebo se apoyaron en los resultados obtenidos en un estudio de seis meses de duración con un control activo, contra un agonista de la GnRH, con 252 pacientes con endometriosis.

En tres estudios, con un total de 252 pacientes que recibieron una dosis diaria de 2 mg de dienogest, se demostró una disminución considerable de las lesiones de endometriosis después de seis meses de tratamiento.

En un estudio pequeño ($n=8$ por grupo de dosis), se ha demostrado que una dosis diaria de 1 mg de dienogest induce un estado anovulatorio después de un mes de tratamiento. No se ha examinado la eficacia anticonceptiva de Visanne® en estudios de mayor escala.

Datos acerca de la seguridad

Las concentraciones endógenas de estrógenos están moderadamente suprimidas durante el tratamiento con Visanne®.

En la actualidad, no se dispone de datos a largo plazo sobre la densidad de la masa ósea (DMO) y el riesgo de fracturas en las mujeres que toman Visanne®. Se evaluó la DMO en 21 pacientes, antes y después de seis meses de tratamiento con Visanne®, y no hubo una disminución de la DMO media. En

29 pacientes tratadas con acetato de leuprolida, se observó una disminución media del $4,04 \pm 4,8$ después del mismo período (Δ entre grupos = 4,29%; IC 95%: 1,93 - 6,66; $p < 0,0003$).

Durante el tratamiento con Visanne®, durante un periodo de hasta 15 semanas, no se observó ningún cambio significativo en los valores medios de los parámetros analíticos habituales (incluyendo hematología, bioquímica en sangre, enzimas hepáticas, lípidos y HbA1C) ($n=168$).

8645



Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El dienogest, administrado por vía oral, se absorbe rápida y casi completamente. Se alcanzan unas concentraciones máximas en el suero de 47 ng/ml, aproximadamente 1,5 horas después de la toma de una dosis única. La biodisponibilidad es de aproximadamente el 91%. Las propiedades farmacocinéticas del dienogest son proporcionales a la dosis, dentro de unos límites de dosis de 1 a 8 mg.

Distribución

El dienogest se fija a la albúmina sérica y no se fija a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina transportadora de corticoides (CBG). El 10 % de la concentración del medicamento en el suero está presente como esteroide libre; el 90% se une de manera inespecífica a la albúmina.

El volumen aparente de distribución (V_d/F) del dienogest es de 40 litros.

Biotransformación

El dienogest se metaboliza de forma casi completa por las vías conocidas de metabolismo de los esteroides, con la formación de metabolitos endocrinológicamente y mayormente inactivos. Basándose en estudios *in vitro* e *in vivo*, el CYP3A4 es la principal enzima que interviene en el metabolismo del dienogest. Los metabolitos se excretan muy rápidamente, por lo que, en el plasma, el dienogest inalterado es la fracción dominante.

La tasa de aclaramiento metabólica del suero, Cl/F , es 64 ml/min.

Eliminación

Los niveles séricos de dienogest disminuyen en dos fases. La fase de distribución terminal se caracteriza por una semivida de aproximadamente 9 a 10 horas. El dienogest se excreta en forma de metabolitos que se excretan en un cociente urinario/fecal de aproximadamente 3:1 después de la administración oral de 0,1 mg/kg. La semivida de la excreción de los metabolitos urinarios es de 14 horas. Después de la administración por vía oral, aproximadamente el 86% de la dosis administrada se elimina al cabo de seis días; la mayor parte de esta cantidad se excreta en las 24 primeras horas, en su mayor parte con la orina.

Condiciones en estado estacionario

Los niveles de SHBG no afectan a la farmacocinética de dienogest. Después de la toma diaria, las concentraciones del fármaco en el suero aumentan aproximadamente 1,24 veces, alcanzándose condiciones en estado estacionario después de cuatro días de tratamiento. Las características farmacocinéticas del dienogest después de la administración repetida de Visanne® pueden predecirse a partir de las características farmacocinéticas de una dosis única.

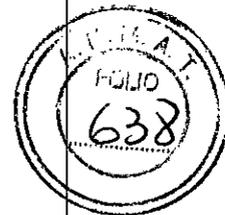
Propiedades farmacocinéticas en poblaciones especiales

No se ha estudiado Visanne® específicamente en los pacientes con insuficiencia renal. No se ha estudiado Visanne® en los pacientes con insuficiencia hepática.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACIA VISANNE® CCDS 5+ España
APODERADA

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

8645



Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, y toxicidad para la reproducción. Sin embargo, se tiene que tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden favorecer el crecimiento de algunos tejidos y tumores hormonodependientes.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Forma de administración:

Vía oral.

Posología:

La toma de comprimidos puede iniciarse cualquier día del ciclo menstrual.

La posología de Visanne® es de un comprimido diario sin interrupción, tomado preferentemente a la misma hora cada día, con un poco de líquido, si es necesario. El comprimido puede tomarse con o sin alimentos.

Los comprimidos deben tomarse de manera continuada, independientemente de la hemorragia vaginal. Al acabarse un envase, el siguiente debe iniciarse sin interrupción.

No hay experiencia de tratamiento con Visanne® durante un periodo superior a 15 meses en pacientes con endometriosis.

El tratamiento puede iniciarse en cualquier día del ciclo menstrual.

Antes de iniciar el tratamiento con Visanne® se debe interrumpir la toma de cualquier anticonceptivo hormonal. Si se requiere un método anticonceptivo, deben usarse métodos no hormonales (por ejemplo, métodos de barrera).

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido:

La eficacia de Visanne® puede disminuir en el caso de olvido de comprimidos, o de vómito y/o diarrea (si se producen en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido). En caso de olvido de toma de uno o más comprimidos, la paciente deberá tomar un solo comprimido tan pronto como se acuerde; después, continuará al día siguiente, tomando el comprimido a su hora habitual. Asimismo, si el comprimido no se absorbe debido a vómitos o diarrea, debe reemplazarse por otro comprimido.

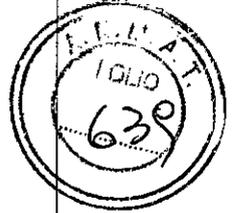
mm
BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Visanne® CCDS 5+ España

BAYER
RICARDO GUTIER
VERONICA CA
CO-DIRECTORA
MATRICULA PROFESION

Página 4 de 27

8645



Información adicional sobre poblaciones especiales:

Población pediátrica:

Visanne® no está indicado en niñas antes de la menarquia. No se han establecido aún la eficacia y la seguridad de Visanne® en adolescentes (desde la menarquia hasta los 18 años).

Población geriátrica:

No hay ninguna indicación pertinente sobre el uso de Visanne® en la población geriátrica.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Visanne® está contraindicado en las pacientes con enfermedad hepática grave, presente o pasada (ver sección "Contraindicaciones").

Pacientes con insuficiencia renal:

No hay información que sugiera la necesidad de un ajuste de la posología en las pacientes con insuficiencia hepática.

CONTRAINDICACIONES

Visanne® no debe utilizarse en presencia de cualquiera de las condiciones que se indican a continuación, que se derivan en parte de la información sobre otros preparados que contienen sólo progestágeno. Si cualquiera de estos cuadros aparece durante el uso de Visanne®, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

- Trastorno tromboembólico venoso activo
- Presencia o antecedentes de enfermedad arterial y cardiovascular (por ejemplo, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica)
- Diabetes mellitus con afectación vascular
- Presencia o antecedente de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado
- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos)
- Procesos malignos, conocidos o sospechados, dependientes de las hormonas sexuales
- Hemorragia vaginal no diagnosticada
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Composición"

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Visanne® CCDS 5+ España

RICARDO GUTIERREZ
VERONICA C.
CO-DIRECTORA
PATRIKHA PROFES

Página 5 de 27



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Advertencias

Como Visanne® es un preparado que sólo contiene progestágeno, puede asumirse que las advertencias y precauciones para el uso de preparados que sólo contienen progestágeno también son válidas para el uso de Visanne®, aunque no todas las advertencias y precauciones se basan en los respectivos resultados de los estudios clínicos con Visanne®.

Si cualquiera de los cuadros/factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente o se agrava, deben valorarse los beneficios del uso frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular antes de iniciar o continuar el tratamiento con Visanne®.

Sangrado uterino intenso

El sangrado uterino, por ejemplo, en las mujeres con adenomiosis o leiomiomas uterinos, puede agravarse con el uso de Visanne®. Si el sangrado es intenso y prolongado, puede dar lugar a anemias (grave en algunos casos). En caso de anemia, debe plantearse la suspensión del tratamiento con Visanne®.

Cambios en el patrón de sangrado

La mayoría de las pacientes tratadas con Visanne® sufre cambios en el patrón de su sangrado menstrual (ver sección "Reacciones Adversas").

Trastornos circulatorios

En los estudios epidemiológicos hay pocos indicios de relación entre los preparados que sólo contienen progestágeno y un aumento del el riesgo de infarto de miocardio o de tromboembolismo cerebral. En cambio, el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrales está relacionado con la edad avanzada, la hipertensión y el tabaquismo. En mujeres con hipertensión, los preparados que sólo contienen progestágenos pueden aumentar ligeramente el riesgo de accidente cerebrovascular.

Algunos estudios indican que puede haber un ligero aumento, aunque no significativo desde el punto de vista estadístico, del riesgo de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) en relación con el uso de preparados que sólo contienen progestágenos. Entre los factores de riesgo reconocidos generalmente de tromboembolismo venoso se encuentran los antecedentes personales o familiares positivos (tromboembolismo venoso en un hermano o en uno de los padres a una edad relativamente temprana), la edad, la obesidad, la inmovilización prolongada, una cirugía mayor o un traumatismo mayor. En caso de inmovilización prolongada es aconsejable suspender el uso de Visanne®

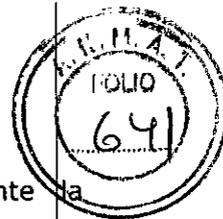
(en caso de cirugía electiva, al menos con cuatro semanas de antelación) y no

BAYER (en caso de)
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Visanne® CCDS 5+ España

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13119

Página 6 de 7



reanudarlo hasta dos semanas después que se recupere completamente la movilidad.

Debe tenerse en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio.

El tratamiento deberá interrumpirse inmediatamente si hay síntomas de un incidente trombótico arterial o venoso, o si hay sospecha del mismo.

Tumores

En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se observó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando anticonceptivos orales (AOs), principalmente preparados de estrógeno- progestágeno. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los 10 años siguientes a la suspensión del uso de anticonceptivos orales combinados (AOC). Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres de menos de 40 años, el aumento de casos diagnosticados de cáncer de mama en las usuarias que toman AOCs en el momento actual o que los han tomado recientemente, es bajo en relación con el riesgo total de cáncer de mama. El riesgo de tener un diagnóstico de cáncer de mama en las usuarias de preparados que sólo contienen progestágeno es posiblemente de una magnitud parecida a la asociada con los AOCs. Sin embargo, en el caso de los preparados que sólo contienen progestágeno, las pruebas se basan en poblaciones mucho más pequeñas de usuarias, por lo que son menos concluyentes que en el caso de los AOCs. Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a que el diagnóstico de cáncer de mama es más precoz en usuarias de AOs, a los efectos biológicos de los AOs o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han usado un AO en alguna ocasión suelen estar menos avanzados, desde el punto de vista clínico, que los diagnosticados en quienes nunca los han tomado.

En raros casos, se han notificado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente malignos, en usuarias que toman sustancias hormonales como la que contiene Visanne®. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales que suponen una amenaza para la vida. Se deberá considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman Visanne® y que presentan dolor intenso en el abdomen superior, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Osteoporosis

En pacientes con un mayor riesgo de osteoporosis, deben realizarse una evaluación metódica de la relación riesgo-beneficio antes de empezar a tomar Visanne®, porque los niveles endógenos de estrógenos decrecen de forma moderada durante el tratamiento con Visanne® (ver sección "Propiedades farmacodinámicas").

Otras afecciones

Se deben seguir de cerca a las pacientes con antecedentes de depresión y el medicamento debe suspenderse si la depresión recidiva en un grado severo.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Visanne® CCDS 5+ España

BAYER
CARDO GUTIERREZ
VERONICA
CO-DIRECTORA
Pág. 10
FOLIO 641



Por lo general, el dienogest no parece afectar a la presión arterial de las mujeres normotensas. Sin embargo, si durante el uso de Visanne®, se produce una hipertensión clínicamente significativa y sostenida, es aconsejable retirar este medicamento y tratar la hipertensión.

Se deberá interrumpir la administración de Visanne® si hay recurrencia de ictericia colestásica y/o prurito aparecido por primera vez durante el embarazo o con el uso anterior de esteroides sexuales.

El dienogest puede tener un ligero efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa. Se debe vigilar cuidadosamente a las mujeres diabéticas, especialmente con antecedentes de diabetes mellitus gestacional, mientras toman Visanne®.

Ocasionalmente, se puede producir cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras estén tomando Visanne®.

Los embarazos producidos en usuarias de preparados que sólo contienen progestágenos como método anticonceptivo tienen una mayor probabilidad de ser ectópicos que los embarazos en mujeres que toman anticonceptivos orales combinados. Por lo tanto, en mujeres con antecedentes de embarazo extrauterino o de alteración de la función tubular, el uso de Visanne® debe decidirse únicamente después de sopesar meticulosamente los beneficios y los riesgos.

Durante el uso de Visanne® pueden producirse folículos ováricos persistentes (muchas veces llamados quistes ováricos funcionales). La mayoría de estos folículos son asintomáticos, aunque algunos pueden acompañarse de dolor pélvico.

Lactosa

Cada comprimido de Visanne® contiene 62,8 mg de lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mal absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

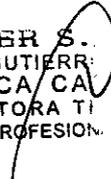
• Efectos de otros medicamentos sobre Visanne®

Inductores o inhibidores enzimáticos individuales (CYP3A4)

Los progestágenos, incluyendo Dienogest, se metabolizan principalmente por el sistema del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) localizado en la mucosa intestinal y en el hígado. Por tanto, los inductores o inhibidores del CYP3A4 pueden afectar al metabolismo del progestágeno.



BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APCORDERADA



BAYER S.
RICARDO GUTIERREZ
VERONICA CALVO
CO-DIRECTORA TI
MATRICULA PROFESION.

8645



Un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales debido a inducción enzimática puede reducir el efecto terapéutico de Vianne® y puede causar reacciones adversas, por ejemplo, cambios en el perfil de sangrado uterino.

Una disminución del aclaramiento de las hormonas sexuales a causa de inhibición enzimática puede aumentar la exposición al dienogest y puede derivar en reacciones adversas.

Sustancias con propiedades inductoras de enzimas

Pueden producirse interacciones con medicamentos (por ejemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, nervalapinay productos que contienen la hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]) que inducen enzimas microsomales (por ejemplo, las enzimas del citocromo P450), que pueden aumentar el aclaramiento de las hormonas sexuales.

Por lo general, la inducción enzimática máxima no se observa hasta 2-3 semanas; sin embargo, después de este tiempo, puede mantenerse por lo menos 4 semanas después de detener el tratamiento. }Se estudió el efecto de la rifampicina, un inductor del CYP3A4, en mujeres posmenopáusicas sanas. La administración concomitante de rifampicina con comprimidos de valerato de estradiol y dienogest produjo disminuciones significativas de las concentraciones en estado estacionario y exposiciones sistémicas al dienogest y al estradiol. La exposición sistémica al dienogest y estradiol en estado estacionario, determinada mediante el AUC (0 - 24 h), disminuyó un 83%; la del estradiol, en las mismas condiciones, se redujo un 44%.

Sustancias con propiedades inhibidoras de enzimas

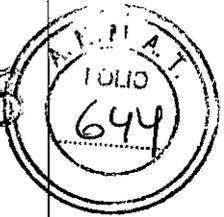
Algunos inhibidores conocidos del CYP3A4, como los antimicóticos azólicos (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, fluconazol), la cimetidina, el verapamilo, los macrólidos (por ejemplo, eritromicina, claritromicina y roxitromicina), el diltiazem, los inhibidores de la proteasa (por ejemplo, ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir), los antidepresivos (por ejemplo, nefazodona, fluvoxamina, fluoxetina) y el zumo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los progestágenos y causar reacciones adversas.

En un estudio en el que se investigó el efecto de los inhibidores del CYP3A4 (ketoconazol, eritromicina) sobre la asociación de valerato de estradiol/ dienogest, las concentraciones plasmáticas del dienogest en estado estacionario aumentaron. La administración simultánea con ketoconazol, un potente inhibidor, produjo un aumento del 186% del AUC (0 - 24 h) del dienogest en estado estacionario. Cuando se administró simultáneamente con eritromicina, un inhibidor moderado, el AUC (0 - 24 h) del dienogest en estado estacionario aumentó el 62%.

Se desconoce la importancia clínica de estas interacciones.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
ORDO GUTIERREZ
TERONICA C.
CO-DIRECTORA
MIGULA PROFESION



- **Efectos del dienogest sobre otros medicamentos**

Según estudios de inhibición *in vitro*, es poco probable que existe una interacción clínicamente relevante del dienogest con el metabolismo de otro medicamento mediado por la enzima citocromo P450.

Nota: Debe consultarse la información de los medicamentos concomitantes a fin de identificar posibles interacciones.

- **Interacción con alimentos**

Una comida normalizada con un elevado contenido de grasas no afectó la biodisponibilidad de Visanne®.

- **Pruebas de laboratorio**

El uso de progestágnos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de las funciones hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, las concentraciones plasmáticas de las proteínas (transportadoras) (por ejemplo, la globulina transportadora de corticoesteroides y las fracciones lípido/lipoproteínas), los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono, y los parámetros de la coagulación y fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Existen datos limitados relativos al uso de dienogest en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección "Datos preclínicos de seguridad").

Visanne® no debe administrarse a las embarazadas porque no es necesario tratar la endometriosis durante el embarazo.

Lactancia

No se recomienda el tratamiento con Visanne® durante la lactancia.

Se desconoce si el dienogest se excreta en la leche humana. Los datos en animales muestran que el dienogest se excreta en la leche de rata.

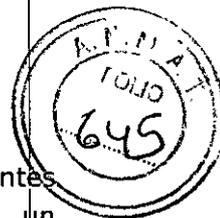
Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Visanne®, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.



BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13419

9643



Fertilidad

En base a los datos disponibles, la ovulación se inhibe en la mayoría de las pacientes durante el tratamiento con Visanne®. Sin embargo, Visanne® no es un anticonceptivo.

Si se precisa de anticoncepción, debe usarse un método no hormonal (ver "Posología y forma de administración").

A partir de los datos disponibles, el ciclo menstrual vuelve a la normalidad al cabo de 2 meses después de cesar el tratamiento con Visanne®.

Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas

El dienogest no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

La presentación de las reacciones adversas se basa en MedDRA.

Se utiliza el término MedDRA más adecuado para describir una reacción adversa determinada y sus sinónimos y trastornos relacionados.

Las reacciones adversas son más frecuentes durante los primeros meses después del inicio del tratamiento con Visanne® y remiten con el tratamiento continuado. Puede haber cambios en el patrón del sangrado, como aparición de manchado, sangrado irregular o amenorrea. En las pacientes que toman Visanne® se han notificado las siguientes reacciones adversas.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con el tratamiento con Visanne® son cefalea (9,0 %), molestias en las mamas (5,4 %), estado de ánimo deprimido (5,1 %) y acné (5,1 %).

Además, la mayoría de las pacientes tratadas con Visanne® sufre cambios en el patrón de su sangrado menstrual. Estos patrones se evaluaron sistemáticamente con el uso de diarios de las pacientes y se analizaron mediante el método del período de referencia de 90 días de la OMS. Durante los 90 primeros días de tratamiento con Visanne®, se observaron los siguientes patrones de sangrado (n=290: 100%): amenorrea (1,7%), sangrado infrecuente (27,2%), sangrado frecuente (13,4%), sangrado irregular (35,2%), sangrado prolongado (38,3%), sangrado normal, es decir, ninguna de las categorías anteriores (19,7%).

Durante el cuarto período de referencia se observaron los siguientes patrones de sangrado (n = 149; 100%): amenorrea (28,2%), sangrado infrecuente (24,2%), sangrado frecuente (2,7%), sangrado irregular (21,5%), sangrado prolongado (4,0%), sangrado normal, es decir, ninguna de las categorías anteriores (22,8%). Las pacientes sólo notificaron ocasionalmente los cambios en el patrón del sangrado menstrual como reacciones adversas (véase el cuadro de reacciones adversas).

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Visanne® CCDS 5+ España

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

Página 11 de 27



La siguiente tabla enumera las frecuencias de las reacciones adversas al medicamento mediante la clasificación de órganos del sistema de MedDRA (MedDRA SOCs), notificadas con Visanne®. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de frecuencia. Las frecuencias se definen como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Las frecuencias están basadas en datos agrupados de cuatro estudios clínicos con 332 pacientes (100%).

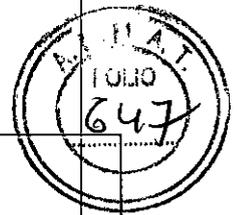
Tabla 1: Tabla de reacciones adversas, estudios clínicos de fase III, n=332

Clase de órgano y sistemas (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento de peso	Pérdida de peso Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Humor depresivo Trastorno del sueño Nerviosismo Disminución de la libido Cambio de humor	Ansiedad Depresión Humor inestable
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Migraña	Desequilibrio del sistema nervioso autónomo Trastorno de la atención
Trastornos oculares		Sequedad de ojos
Trastornos del oído y del laberinto		Tinnitus
Trastornos cardiacos		Trastorno inespecífico del sistema circulatorio Palpitaciones
Trastornos vasculares		Hipotensión

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

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

8645



Clase de órgano y sistemas (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (Dolor abdominal Flatulencia Distensión abdominal Vómitos	Diarrea Estreñimiento Molestias abdominales Inflamación gastrointestinal Gingivitis
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Acné Alopecia	Sequedad de la piel Hiperhidrosis Prurito Hirsutismo Onicoclasia Caspa Dermatitis Crecimiento anormal del cabello Reacción de fotosensibilidad Trastorno de la pigmentación
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor lumbar	Dolor óseo Espasmos musculares Dolor en las extremidades Pesadez en las extremidades
Trastornos renales y urinarios		Infección del tracto urinario
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Molestias en las mamas Quiste ovárico Sofocos Hemorragia uterina o vaginal,	Candidiasis vaginal Sequedad vulvovaginal Flujo vaginal

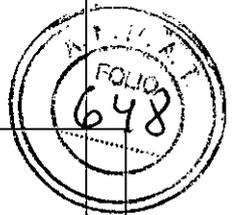
BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

PLB_Visanne® CCDS 5+ España

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
IDENTIFICADA PROFESIONAL 13110

Página 13 de 27

8645



Clase de órgano y sistemas (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes
	incluyendo manchado	Dolor pélvico Vulvovaginitis atrófica Masa mamaria Enfermedad fibroquística de la mama Induración mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Asténia Irritabilidad	Edema

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

SOBREDOSIS

Los estudios de toxicidad aguda realizados con el dienogest no han indicado un riesgo de reacciones adversas agudas en caso de ingestión accidental de un múltiplo de la dosis terapéutica diaria. No existe un antídoto específico. Una ingestión diaria de 20 a 30 mg de dienogest (una dosis 10 a 15 veces más alta que en Visanne®) durante 24 semanas de uso fue bien tolerada.

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

En Argentina:

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

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

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

PRESENTACIÓN

Caja con 14 y 28 comprimidos.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 18179

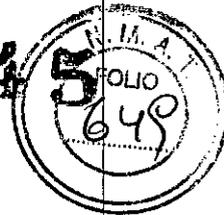
CONSERVACIÓN

VALENTA WILBERG
FARMACEUTICA
AUTORIZADA

PLB_Visanne® CCDS 5+ España

Página 14 de 27

8645



Consérvese en lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 25 °C.

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

Conserve los comprimidos en el envase original.

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

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

®Marca registrada de Bayer A.G.

Fabricado por:

Bayer Weimar GmbH and Co. KGAG

Weimar Thuringia, Alemania

Bajo licencia de:

Bayer Pharma AG, Alemania.

Importado y distribuido:

Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652, Munro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

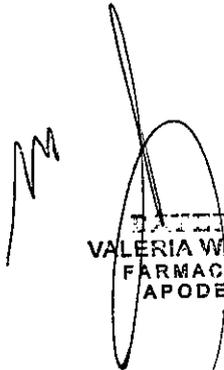
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

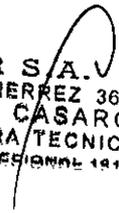
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. 56124

Versión: CCDS05 + España

Fecha de Revisión:


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 19118