



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

DISPOSICIÓN Nº **6772**

BUENOS AIRES, 25 SEP 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018314-13-6 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 prospectos para los productos MILVANE / ETINILESTRADIOL - GESTODENO, forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS: 6 GRAGEAS DE COLOR BEIGE, CADA UNO CONTIENE 0,03 mg DE ETINILESTRADIOL Y 0,05 mg DE GESTODENO, 5 GRAGEAS DE COLOR PARDO OSCURO, CADA UNO CONTIENE 0,04 mg DE ETINILESTRADIOL Y 0,07 mg DE GESTODENO, 10 GRAGEAS DE COLOR BLANCO, CADA UNO CONTIENE 0,03 mg DE ETINILESTRADIOL Y 0,10 mg DE GESTODENO; MILVANE CD / ETINILESTRADIOL - GESTODENO, forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS: 6 GRAGEAS QUE CONTIENEN 0,03 mg DE ETINILESTRADIOL Y 0,05 mg DE GESTODENO, 5 GRAGEAS QUE CONTIENEN 0,04 mg DE ETINILESTRADIOL Y 0,07 mg DE GESTODENO, 10 GRAGEAS QUE CONTIENEN 0,03 mg DE

MGA



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

DISPOSICIÓN Nº 6772

ETINILESTRADIOL Y 0,10 mg DE GESTODENO, autorizado por el Certificado N° 39.834.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 576 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 354 a 461 y 462 a 575, desglosando de fojas 354 a 389 y 462 a 499, para las Especialidades Medicinales denominadas MILVANE / ETINILESTRADIOL - GESTODENO, forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS: 6 GRAGEAS DE COLOR BEIGE, CADA UNO CONTIENE 0,03 mg DE ETINILESTRADIOL Y 0,05 mg DE GESTODENO, 5 GRAGEAS DE COLOR PARDO OSCURO, CADA UNO CONTIENE 0,04 mg DE ETINILESTRADIOL Y 0,07 mg DE



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

DISPOSICIÓN Nº **6772**

GESTODENO, 10 GRAGEAS DE COLOR BLANCO, CADA UNO CONTIENE 0,03 mg DE ETINILESTRADIOL Y 0,10 mg DE GESTODENO; MILVANE CD / ETINILESTRADIOL - GESTODENO, forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS: 6 GRAGEAS QUE CONTIENEN 0,03 mg DE ETINILESTRADIOL Y 0,05 mg DE GESTODENO, 5 GRAGEAS QUE CONTIENEN 0,04 mg DE ETINILESTRADIOL Y 0,07 mg DE GESTODENO, 10 GRAGEAS QUE CONTIENEN 0,03 mg DE ETINILESTRADIOL Y 0,10 mg DE GESTODENO, propiedad de la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.


ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 39.834 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-018314-13-6

DISPOSICIÓN Nº **6772**

nc


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

6772



Proyecto de Prospecto

MILVANE
ETINILESTRADIOL / GESTODENO

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

COMPOSICIÓN

21 grageas que contienen hormonas en el siguiente orden:

6 grageas de color beige, cada uno contiene 0,03 mg de etinilestradiol y 0,05 mg de gestodeno.

5 grageas de color pardo oscuro, cada uno contiene 0,04 mg de etinilestradiol y 0,07 mg de gestodeno.

10 grageas de color blanco, cada uno contiene 0,03 mg de etinilestradiol y 0,10 mg de gestodeno.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25, edetato de sodio y calcio, estearato de magnesio, sacarosa, povidona 700 000, macrogol 6000, carbonado de calcio, talco, glicerol 85%, dióxido de titanio, pigmento amarillo de óxido de hierro, pigmento pardo chocolate de óxido de hierro y cera montana glicolada.

Contenido de lactosa 36 mg.

FORMA FARMACÉUTICA

Grageas.

ACCION TERAPÉUTICA

Anovulatorio

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Anticoncepción hormonal oral

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 gonadotropinas hipofisarias LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) y la inhibición del pico de LH,

que se produce en la mitad del ciclo menstrual. Además, al espesar el moco cervical, los AOC dificultan el paso de los espermatozoides a través del cuello uterino.

PLB_Milvane_CCDS12_DM

CO-DIRECTOR Y TÉCNICO Nº 1
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.110

MAN

BYEHN BERGHE
VALENTIN BERGHE
FARMACIA BERGHE

BYEHN S.A.
Ricardo Gutierrez 3822 - (B1605END) Munro
VERONICA CASARO
FARMACIA

6772



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.).

Propiedades farmacocinéticas

Gestodeno

Absorción

Administrado por vía oral, el gestodeno es absorbido rápida y completamente. Después de la ingestión de 0,1 mg de gestodeno junto con 0,03 mg de etinilestradiol (que representa la combinación con el contenido mayor de gestodeno de la formulación trifásica), las concentraciones séricas máximas de 5,6 ng/ml se alcanzan en 0,5 horas después de la ingestión única. La biodisponibilidad es aproximadamente del 99 %.

Distribución

El gestodeno se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Sólo el 1,3% de las concentraciones totales del fármaco en el suero se encuentran en forma de esteroide libre, el 68,5% está unido específicamente a la SHBG. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol influye la proporción de gestodeno unido a las proteínas séricas, causando un aumento de la fracción unida a SHBG y una disminución de la fracción unida a la albúmina. El volumen aparente de distribución de gestodeno es 0,7 l/kg.

Metabolismo

Gestodeno es metabolizado completamente por las rutas conocidas del metabolismo de los esteroides. La tasa de depuración del suero es de 0,8 ml/min/kg. Cuando se coadministró gestodeno de forma aguda con etinilestradiol, no se observó ninguna interacción directa.

Eliminación

Los niveles séricos de gestodeno disminuyen en dos fases. La fase de disposición terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 12 – 15 horas. El gestodeno no se excreta en forma inalterada. Sus metabolitos son excretados en una relación orina:bilis de aproximadamente 6:4. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 1 día.

Condiciones de estado de equilibrio

La farmacocinética de gestodeno está influenciada por los niveles de SHBG, los que están aumentados aproximadamente tres veces cuando se coadministra con etinilestradiol. Después de la administración diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan alrededor de ocho veces, alcanzando las condiciones de estado de equilibrio durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento.

Etinilestradiol

Absorción

Administrado por vía oral, el etinilestradiol es absorbido rápida y completamente. Después de la ingestión de 0,1 mg de gestodeno junto con 0,03 mg de etinilestradiol, las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 90 pg/ml se alcanzan en 1,3 horas. Durante la absorción

del primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza ampliamente, dando origen a una

Ricardo Gutiérrez 3652 - (01605EHD) Munro

VERÓNICA CASARO

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.700

BAYER S.A. PER
VALERIA WILSON
FARMACÉUTICA
APODERADA

PLB_Milvane_CCDS12_DM

hora

6772

356

biodisponibilidad oral media de aproximadamente un 45% con una variación interindividual grande de aproximadamente un 20-65%.

Distribución

El etinilestradiol se une en gran medida, pero de forma no específica, a la albúmina sérica (aproximadamente 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. Se reportó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 2,8 – 8,6 l/kg.

Metabolismo

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

Eliminación

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

Condiciones de estado de equilibrio

De acuerdo con la vida media variable de la fase de eliminación terminal del suero y a la ingestión diaria, los niveles séricos de equilibrio de etinilestradiol se alcanzan aproximadamente después de una semana. Al final del tratamiento se alcanza la concentración máxima de etinilestradiol de 132 pg/ml después de aproximadamente 1,3 hs.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

¿Cómo tomar Milvane?

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 grageas se olvidan o se toman incorrectamente.

Las grageas tienen que tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora aproximadamente y con un poco de líquido si es necesario. Se ha de tomar una gragea diariamente durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se comienza después de un intervalo libre de grageas de 7 días, durante el que normalmente se presenta un sangrado por privación. Ésta empieza normalmente el día 2-3 después de la última gragea y puede no haber finalizado antes de comenzar el próximo envase.

¿Cómo comenzar Milvane?

- Sin uso previo de anticonceptivos hormonales (en el mes anterior)

La toma de las grageas se ha de iniciar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su sangrado menstrual). Se puede comenzar los días 2-5, pero durante el primer ciclo

HOA BAYER
FARMACIA MILVANE

Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.R.L. Página 3
Ricardo Gutiérrez 3652 - (81605END) Mdr.
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13

57 ; 358

se recomienda usar adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de grageas.

- Si antes ha usado un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado/AOC), anillo vaginal o parche transdérmico

La mujer debe empezar preferentemente con Milvane el día después de la última gragea que contiene hormonas de su AOC anterior, pero, como muy tarde, el día siguiente al intervalo normal de comprimidos/grageas sin hormonas o libre de comprimidos/grageas de su AOC previo. Si se ha usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a usar Milvane preferiblemente el día de retiro del último anillo o parche de un envase de un ciclo, pero a más tardar cuando se debiera haber realizado la siguiente aplicación.

- Antes ha usado un método con sólo progestágeno (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) liberador de progestágeno

La mujer puede cambiar en cualquier día de la minipíldora (de un implante o del SIU el día que se retiren, de un inyectable cuando hubiera correspondido la siguiente inyección), pero en todos los casos se le debe aconsejar que use adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de las grageas.

- Después de un aborto espontáneo en el primer trimestre.

La mujer puede empezar inmediatamente. En tal caso, no necesita medidas anticonceptivas adicionales.

- Después de un parto o un aborto espontáneo en el segundo trimestre

Para las mujeres lactantes ver la sección "Embarazo y lactancia"

Se les debe aconsejar a las mujeres comenzar el día 21 a 28 después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si comienza más tarde, se le debe aconsejar a la mujer usar adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de la toma de las grageas. Sin embargo, si ya hubiera tenido relaciones sexuales, debe excluirse el embarazo antes de iniciar el uso del AOC o bien la mujer tiene que esperar a su primer periodo menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea

Si la usuaria se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de cualquier gragea, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer debe tomar las grageas tan pronto como se acuerde y debe tomar las grageas siguientes a la hora habitual.

Si la usuaria se retrasa **más de 12 horas** en la toma de cualquier gragea, la protección anticonceptiva puede reducirse. La pauta a seguir en caso de olvido de las grageas puede regirse por las dos reglas básicas siguientes:

1. la toma de las grageas no debe interrumpirse nunca durante más de 7 días.
2. se requiere tomar las grageas de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

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

- *Semana 1*

La usuaria debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, **independientemente de si se acuerde, inmediatamente o más tarde**, significa tomar dos grageas a la vez. Posteriormente continúe tomando las grageas a la hora habitual.

Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A. FARMACIA W. BERGEM. APDO. 1000

BAYER S.A. Ricardo Gutiérrez 3852 - (81605HD) Munro. VERÓNICA BORARO CO-DIRECTORA TÉCNICA MATRICULA PROFESIONAL N° 13.110

habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha tenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantas más grageas hayan sido olvidadas y cuanto más cerca esté del intervalo regular libre de grageas, mayor es el riesgo de embarazo.

• *Semana 2*

La usuaria debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez. Posteriormente continúe tomando las grageas a su hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado las grageas correctamente en los 7 días anteriores a la primer gragea olvidada, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si éste no es el caso, o si ha olvidado más de 1 gragea, se le debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales durante 7 días.

• *Semana 3*

El riesgo de reducción de la seguridad es inminente debido a la cercanía del intervalo libre de grageas. Sin embargo, ajustando la pauta de toma de grageas, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores a la primer gragea olvidada la mujer haya tomado todas las grageas correctamente. Si éste no es el caso, se debe aconsejar a la mujer que siga la primera de estas dos opciones, y que además tome precauciones adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La usuaria debe tomar la última grageas olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez. Posteriormente continúe tomando las grageas a su hora habitual. El siguiente envase debe comenzarse tan pronto como termine el actual, es decir, sin interrupción entre envases. Es poco probable que la usuaria tenga sangrado por privación hasta el final del segundo envase, pero puede tener manchado o sangrado intracíclico los días que toma las grageas.
2. También se puede aconsejar a la mujer la interrupción de la toma de las grageas del envase actual. Entonces debe completar un intervalo libre de toma de grageas de hasta 7 días, incluidos los días en que olvidó las grageas, y posteriormente continuar con el siguiente envase.


Si la mujer olvidó las grageas y posteriormente no tiene sangrado por privación en el primer intervalo normal libre de grageas, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de una gragea, es aplicable el consejo relativo al olvido de grageas expuesto en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea". Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de grageas, debe tomar la (las) gragea(s) adicional(es) necesaria(s) de otro envase.

¿Cómo desplazar periodos o cómo retrasar periodos?


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 APDO. 11000

PIB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 2652 (B1805EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
 FARMACÉUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.110

359
72

Para retrasar un periodo, la mujer debe continuar con las últimas 10 grageas de otro envase de Milvane sin intervalo libre de grageas. La extensión puede tener una duración máxima de 10 días hasta el final del segundo envase. Durante la extensión, la mujer puede experimentar sangrado intracíclico o manchado. A continuación, la toma regular de Milvane se reanuda después del intervalo habitual de 7 días sin toma de grageas.

Para desplazar sus periodos a un día de la semana distinto al que los tiene con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte el siguiente intervalo libre de grageas tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga un sangrado por privación y experimentará sangrado intracíclico y manchado durante el segundo envase (igual que cuando se retrasa un periodo).

Información adicional para poblaciones especiales:

Ver: "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO".

CONTRAINDICACIONES

No se deben emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej.: trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej.: ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Un riesgo elevado de trombosis arterial o venosa (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p. ej.: de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Si está presente alguna de las situaciones o de los factores de riesgo que se mencionan a continuación, hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de AOC para cada mujer en particular y discutirlo con ella antes de que decida empezar a usarlos. En caso de

MQA
BAYER S.A.
BERGER
FARMACIA
VALERIO
MILVANE

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (01609EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.110

6772
360

agravamiento, exacerbación o aparición por primera vez de cualquiera de estas situaciones o factores de riesgo, la mujer debe ponerse en contacto con su médico, quien decidirá si se debe interrumpir el empleo del AOC.

- Trastornos circulatorios

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

El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar un AOC o reanudar (después de un intervalo sin comprimidos/grageas de 4 semanas o más) del mismo AOC o uno diferente. Los datos de un amplio estudio prospectivo de cohortes con 3 grupos sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso (TEV) en las usuarias de AOC de baja dosis 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.

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

Durante el uso de todos los AOC puede ocurrir un tromboembolismo venoso que se manifiesta como una profunda trombosis venosa y/o un embolismo pulmonar.

Son extremadamente raros, casos de trombosis reportados en otros vasos sanguíneos, Ej.: venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinales durante el uso de AOC.

No está concensuado si la ocurrencia de estos eventos están asociados a uso de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda pueden incluir: inflamación unilateral de la pierna o a lo largo de la vena de la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna, con la cual puede caerse al parase o al caminar, aumento de calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración en la piel de los miembros inferiores.

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

Eventos tromboembólicos arteriales pueden incluir: Accidente cerebrovascular, oclusión vascular, o infarto de miocardio.

Síntomas del accidente cerebro vascular pueden incluir: repentino entumecimiento o debilidad en la cara, brazo o pierna, especialmente en uno de los lados del cuerpo; confusión, problemas al hablar o entender; problemas para ver en uno o en ambos ojos; repentinos problemas para

MOA VALERIA B. MILVANE
BAYER S.A. BERGER
FARMACIA MILVANE
APODETA
Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A. Página 7
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605ENB) Montevideo
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.110

6772

36

caminar mareos, pérdida del equilibrio o coordinación; severos y prolongados dolores de cabeza no habituales; pérdida de la conciencia o desmayo con o sin convulsiones.

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: repentino dolor, inflamación, leve coloración azul en las extremidades; abdomen agudo.

Los síntomas de IM pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de constricción o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón; malestar que irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de plenitud, indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos cardiacos rápidos o irregulares.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal..

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

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

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

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

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
S.A. DE C.V.

PLB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 8852 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA PÉRMAS
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 110

10A

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

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

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

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

- Tumores

El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer cervical lo constituye la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a factores de confusión, p.ej., tamizaje cervical y conducta sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

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

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

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

BAYER S.A.
VALERIA VISCHNER
FARMACÉUTICA
APRENDIDA

PLB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
-69 Guiveret 3662 - Los Cocuyes - Montevideo
VERÓNICA CASARÓ
FARMACÉUTICA página 9
CO-DIRECTORA TÉCNICA
LICENCIADA PROFESIONAL Nº 13.118

- Otras condiciones

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

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

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

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

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

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

Se ha asociado el empleo de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC.

Cada gragea de este producto medicinal contiene 31 mg de lactosa. Pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de la lactasa Lapp o malabsorción de glucosa- galactosa, quienes poseen una dieta libre en lactosa, deben tener en cuenta la cantidad de lactosa que contiene cada gragea.

Examen/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completos, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y estos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (p. ej.: un ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (p. ej.: antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente

7002

BAYER S.A.
VALERIA MILYANE CCDS12_DM
FARMACÉUTICA
S.A. SUCURSAL

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 2652 (Buenos Aires)
VERÓNICA CASARGO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.116
Página 10

debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

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

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir, p. ej., si la mujer olvida tomar las grageas, en caso de alteraciones gastrointestinales o si toma medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

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

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

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre Milvane

Pueden ocurrir interacciones con otros fármacos inductores de enzimas microsomales que pueden producir aumento de la depuración de las hormonas sexuales y que pueden producir sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo. Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante 28 días después de su interrupción.

Si el periodo durante el que se utiliza el método de barrera sobrepasa el final de las grageas del envase de AOC, se debe comenzar el siguiente envase de AOC sin el intervalo usual libre de grageas.

- Sustancias que aumentan la depuración de los AOC (disminuyen la eficacia de los AOC por inducción enzimática), p.ej. Fenitoína, barbituratos, primidona, carbamazepina,

15/0

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
 FARMACEUTICA

6772
365

rifampicina y también posiblemente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan).

- *Sustancias con efectos variables en la depuración de los AOC, p.ej.:*

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

Efectos de los AOC sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

Otras formas de interacción

- *Pruebas de laboratorio*

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

Nota: Debe consultarse la información para prescribir de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

Empleo durante el embarazo y lactancia

Milvane no está indicado durante el embarazo. Si quedara embarazada durante el tratamiento con Milvane, deberá interrumpirse su administración e iniciar un suplemento vitamínico prenatal con folato. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no han revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en hijos de mujeres que utilizaron AOC antes del embarazo

1002

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
S.A. - CERRADA

PLB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3650 - (B1605EHO) MVR.
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13 110

6772
366

ni efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición. Por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre lactante no haya suspendido completamente la lactación.

Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Empleo en pediatría: Milvane está indicado únicamente luego de la menarca.

Empleo en pacientes geriátricos: No indicado. Milvane no está indicado luego de la menopausia.

Empleo en pacientes con trastornos hepáticos: Milvane está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas severas. (Ver "Contraindicaciones").

Empleo en pacientes con insuficiencia renal: Milvane no está estudiado específicamente en insuficiencia renal. La información disponible no sugiere cambios en el tratamiento en pacientes de esta población.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria

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

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.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios que se han comunicado en usuarias de AOC, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son:

| Órgano o sistema | Frecuente ($\geq 1/100$) | Poco frecuente ($\geq 1/1.000, < 1/100$) | Raro ($< 1/ 1.000$) |
|-------------------------------|----------------------------|--|---------------------------------------|
| Trastornos oculares | | | Intolerancia a los lentes de contacto |
| Trastornos gastrointestinales | náuseas, dolor abdominal | vómito, diarrea | |
| Trastornos inmunarios | | | hipersensibilidad |

M022
VALERIA
FARMACIA
ADP

Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EUD) M. B.
VERÓNICA CASARO 13
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.110

| Investigaciones | aumento de peso | | disminución de peso |
|---|--|--------------------------|--|
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | retención de líquidos | |
| Trastornos del sistema nervioso | dolor de cabeza | migraña | |
| Trastornos psiquiátricos | estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo | disminución de la libido | aumento de la libido |
| Trastornos mamarios y del sistema reproductor | hipersensibilidad y dolor en las mamas | hipertrofia de las mamas | flujo vaginal, secreción por las mamas |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | exantema, urticaria | eritema nodoso, eritema multiforme |

* Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 12.0) para describir determinada reacción adversa. No se anotan sinónimos o condiciones relacionadas, pero deben tenerse también en cuenta.

Los siguientes efectos adversos serios fueron reportados en mujeres que utilizan AOC, se citan en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

- Trastornos venosos tromboembólicos
- Trastornos arteriales tromboembólicos
- Accidentes cerebrovasculares
- Hipertensión
- Hipertrigliceridemia
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efectos sobre la resistencia periférica a la insulina
- Tumores de hígado (Malignos o Benignos)
- Trastornos en la función hepática
- Cloasma
- En mujeres con angioedema hereditario, estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar síntomas de angioedema.
- Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, cáncer cervical.

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

BAYER S.A.
VERÓNICA CASARIN
FARMACÉUTICA
AV. CECILIA
MILVANE

VALENTIN MILVANE_CCDS12_DM

BAYER S.A.

VERÓNICA CASARIN

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13 111

Página 14

6772
368

la causalidad relacionada con el uso de AOC. Para más información, ver las secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

SOBREDOSIFICACIÓN

No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación. 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: T.E. (011) 4962-6666.

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

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

PRESENTACIÓN

Envase recordatorio con 21 grageas con hormonas.

CONSERVACIÓN:

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

Conservar las grageas en el envase original.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Elaborado en:


Monroe 1378 (C1428BKN) – Buenos Aires - Argentina

Comercializado por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

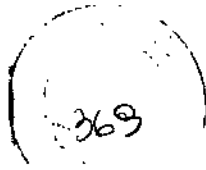
Director Técnico: José Luis Role – Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 39.834


BAYER S.A.
VALERIA WILHELM
FARMACÉUTICA
AFIDERADA


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA AFIDERADA
MTRICULA PROFESIONAL N° 12.222

6772



INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

MILVANE

ETINILESTRADIOL / GESTODENO

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 darlo a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si sus síntomas son los mismos que los suyos.
- Si considera que cualquiera de los efectos secundarios que sufre es serio o si aprecia cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

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

Milvane; comprimidos recubiertos/grageas 0.03/0.04/0.03 mg, 0.05/0.07/0.10 mg

Los principios activos son Etninilestradiol/Gestodeno

1- ¿QUÉ ES MILVANE Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

- Milvane es una píldora anticonceptiva y se utiliza para evitar el embarazo.
- Cada una de las 21 grageas contiene una pequeña cantidad de las hormonas femeninas etinilestradiol y gestodeno.

Las píldoras anticonceptivas que contienen dos hormonas se llaman píldoras

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
Piscardo Cuijuran 30571 (6105END) M.
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONISTA

combinadas" o "anticonceptivos orales combinados".

2- ANTES DE TOMAR MILVANE

Observaciones generales

Antes de empezar a tomar Milvane, 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 Milvane o en las que puede disminuir la eficacia de Milvane. 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 Milvane altera los cambios mensuales de la temperatura corporal y del moco cervical.

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

No tome Milvane

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

• si tiene (o ha tenido alguna vez) una **enfermedad que puede ser fatal** de un

AYER S.A.
VALENTIN W. PLESINGER
FARMACEUTICA
APODERADA

Ricardo Gutiérrez 3652 - (81605EHD) Mt.

VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 17

futuro infarto de miocardio (por ejemplo, angina de pecho que ocasiona dolor torácico intenso que puede irradiarse al brazo izquierdo) **o de un accidente cerebrovascular** (por ejemplo, un accidente cerebrovascular leve sin efectos residuales, el llamado evento isquémico transitorio)

- si usted tiene un riesgo elevado de coágulos sanguíneos, venosos o arteriales (ver "La píldora y los coágulos sanguíneos" y consulte a su médico, el que decidirá si puede usar la píldora)
- si tiene (o ha tenido alguna vez) cierto tipo de **migraña** (con los llamados síntomas neurológicos focales como síntomas visuales, dificultad para hablar o debilidad o entumecimiento en cualquier parte del cuerpo)
- si tiene diabetes mellitus con lesión de los vasos sanguíneos.
- si tiene (o ha tenido alguna vez) **enfermedad hepática** (cuyos síntomas pueden ser tinción amarillenta de la piel o picazón en todo el cuerpo) y su función hepática todavía no es normal
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **cáncer** que pueda crecer bajo la influencia de hormonas sexuales (p. ej. **de las mamas o de los órganos genitales**)
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **tumor del hígado**, benigno o maligno
- si tiene cualquier **sangrado vaginal sin explicación**
- si está embarazada o cree que puede estarlo
- si es **alérgica** (hipersensible) al etinilestradiol, al gestodeno o a cualquier otro componente de Milvane. Esto puede ocasionar, por ejemplo, picazón, erupción cutánea o hinchazón

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

Información adicional sobre poblaciones especiales

Uso en niñas

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

Uso en mujeres de edad avanzada

Milvane no está destinado para uso después de la menopausia.

372

Mujeres con insuficiencia hepática

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

Mujeres con insuficiencia renal

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

Tenga especial cuidado con Milvane

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

- si usted fuma
- si tiene diabetes
- si tiene exceso de peso
- si tiene la presión arterial alta
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco
- si tiene una inflamación en las venas (flebitis superficial)
- si tiene venas varicosas
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo sanguíneo (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 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

BAYER S.A.
VERÓNICA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 APODERADA

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHQ) Mor.
VERÓNICA CASARO
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 12...

1003

- 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 píldora y los coágulos sanguíneos

La trombosis es la formación de un coágulo de sangre que puede ocluir un vaso sanguíneo.

La trombosis se presenta a veces en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda). El tromboembolismo venoso (TEV) puede aparecer si está tomando o no la píldora. También puede presentarse durante el embarazo. Si un coágulo sanguíneo se desprende de la vena donde se ha formado, puede alcanzar y ocluir las arterias de los pulmones, causando el llamado "embolismo pulmonar". Los coágulos sanguíneos también pueden presentarse muy raramente en los vasos sanguíneos del corazón (causando un infarto de miocardio). Los coágulos sanguíneos o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro pueden causar un accidente cerebrovascular.

Estudios a largo plazo han sugerido que puede haber una relación entre el uso de la píldora (también llamada "píldora combinada" o "anticonceptivo oral combinado", pues combina dos hormonas femeninas diferentes, los llamados estrógenos y progestágenos) y un aumento del riesgo de coágulos sanguíneos arteriales y venosos, embolismos

BAYER S.A.
VALERIANO BERGER
FARMACÉUTICA
A. PEB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3612 - (B1606EHD) Murr.
VERÓNICA CASTRO
FARMACIA 20
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13 110

infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. La incidencia de estos eventos es rara.

El riesgo de tromboembolismo venoso es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar la píldora combinada o reanudar (después de un intervalo sin píldora de 4 semanas o más) la misma píldora combinada u otra diferente. Los datos de un amplio estudio sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso en las usuarias de píldoras de baja dosis 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.

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

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

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

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

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

embolismo pulmonar, como: aparición súbita de disnea inexplicada o respiración rápida; tos repentina *con expectoración de sangre*; dolor torácico agudo *que puede aumentar con la respiración profunda*; *sensación de ansiedad*; mareo o aturdimiento severo; *latido cardíaco rápido o irregular*. Algunos de estos síntomas (p. ej. "disnea",

BAYER S.A. GER
VALENTIA WILBELT
FARMACÉUTICA

PLB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3602 - (B1605EHD) Munt
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 12

"tos") no son específicos y pueden confundirse con eventos más frecuentes o menos severos (p. ej., infección del tracto respiratorio).

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

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

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

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

BAYER S.A.
ERNA WILBERGER
FARMACÉUTICA
S.A. SUCURSAL

PEB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gallardo 3652 - (81605EHD) Montevideo
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13 400

3772

376

- con la edad
- si tiene exceso de peso
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo sanguíneo (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana o si usted o cualquier familiar suyo tiene un trastorno hereditario conocido o sospechado de la coagulación de la sangre que aumente el riesgo de desarrollar coágulos de sangre. En este caso debe consultar a un especialista antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo oral combinado. Determinados factores sanguíneos que pueden sugerirle una predisposición a trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardioplipina, anticoagulante lúpico).
- con inmovilización prolongada (por ejemplo, cuando tiene una o las dos piernas enyesadas o con una férula), cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es mejor suspender la toma de la píldora (al menos cuatro semanas antes en caso de cirugía programada) y no reanudarla hasta dos semanas después de volver a la movilidad completa.
- si usted fuma (a mayor consumo y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años). **Cuando use la píldora debiera dejar de fumar, especialmente si tiene más de 35 años de edad.**
- si usted o algún familiar directo tiene o ha tenido alguna vez concentraciones sanguíneas altas de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas)
- si tiene la presión arterial alta. **Si desarrollara presión arterial alta mientras que está tomando la píldora, se le puede aconsejar que deje de tomarla.**
- si padece migraña
- si tiene alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco

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

La píldora y el cáncer

M.02

BAYER S.A.
 VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA

FILE_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3052 - (B1605EHD) Monte
 VERÓNICA CASARO
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA PABRICA23
 MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13...

6772
372

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

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

¿Qué hacer si no hay sangrado?

Si ha tomado todas las grageas correctamente, no ha tenido vómito o diarrea intensa y no ha tomado otros medicamentos, es muy poco probable que esté embarazada.

Continúe tomando Milvane como siempre.

MOA

Simón S.A.
BAYEA S.A.
FARMACÉUTICA

VALE
FARMACÉUTICA
APLB@Milvane_CCDS12_DM

Ricardo Gutierrez
BAYEA S.A.
VERÓNICA CASARAO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.110

Página 24

8772
378

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

Comuníquese 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 Milvane. 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 tener una influencia en los niveles sanguíneos de Milvane y pueden hacer que sea **menos eficaz para evitar el embarazo** o pueden causar sangrado inesperado. Éstos incluyen:

- o medicamentos usados para el tratamiento de:
 - epilepsia (p. ej. primidona, fenitoína, barbituratos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato)
 - tuberculosis (p. ej. rifampicina)
 - infecciones por VIH y el Virus de la Hepatitis C (p. ej. los denominados inhibidores de la proteasa y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa), otras infecciones (griseofulvina).
- o la planta medicinal hierba de San Juan

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

- o lamotrigina
- o ciclosporina

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

BAYER S.A.
VALERIA WILSON
FARMACÉUTICA
AUTORIZADA

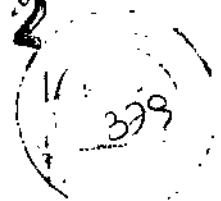
Pruebas de laboratorio

PLB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 2652 - (B1605EHD) Murr.
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
AUTORIZADA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.444

Página 25

6772



Si se le va a hacer un análisis de sangre u otras pruebas de laboratorio, comuníquese a su médico o al personal de laboratorio que está tomando la píldora, pues los anticonceptivos orales pueden afectar los resultados de algunas pruebas.

Embarazo

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

Lactancia

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

Conducción y uso de maquinaria

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

Información importante sobre algunos componentes de Milvane

Cada gragea de este medicamento contiene 36 mg de lactosa . Si usted es intolerante a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar Milvane.

3- ¿CÓMO TOMAR MILVANE?

El envase de Milvane contiene 21 grageas. Este envase recordatorio se ha diseñado especialmente para ayudarle a recordar la toma de las píldoras. Cada píldora está colocada en su propia burbuja enumerada y hay un modo especial para registrar el día de inicio, de modo que, contando desde el número uno, es posible saber en cualquier momento si usted ha tomado o no la píldora para ese día.

Comience su primer envase de Milvane

BAYER S.A.
VALERIO WILBERGER
FARMACÉUTICA

PLB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1606EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 203.111

MCA

6772

380

Si toma la píldora por primera vez o si la toma de nuevo después de una interrupción, tome la primera gragea de Milvane el primer día de sangrado de su siguiente periodo. Ver también la sección "¿Cuándo puede comenzar con el primer envase?".

- Debe empezar tomando la píldora número 1. Es importante tener en cuenta que las grageas no son todos iguales y, por tanto, tienen que tomarse en el orden correcto, empezando con el número 1. La lámina sobre la píldora número 1 está marcada con "inicio".
- Tan pronto como haya tomado la primera píldora, marque ese día de la semana bajo el epígrafe "Tomé mi primera píldora el". Para hacer esto, perfore el disco pequeño no enumerado de lámina debajo del día correcto de la semana en la caja. Esto le recordará en qué día comenzó a tomar el ciclo de píldoras. Por ejemplo, si su periodo empieza un miércoles, perfore el disco de lámina debajo de "MIE".
- Después de tomar la primera píldora, tome una píldora todos los días, siguiendo la dirección de las flechas, hasta haber tomado las 21 píldoras del envase.
- Debe intentar tomar la píldora cada día a la misma hora.
- Degluta la píldora entera, con un poco de líquido si es necesario.
- Empezando de este modo, tendrá una protección anticonceptiva inmediata.

Después de haber tomado las 21 grageas, hay un intervalo de 7 días durante el que no toma grageas. Un periodo comenzará durante estos 7 días (el sangrado por privación). Normalmente comenzará el día 2-3 después de la última gragea de Milvane. Empiece a tomar su próximo envase de Milvane el día después de estos 7 días sin toma de píldora, 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 grageas se olvidan o se toman incorrectamente.

M.A.A.
BAYER S.A.
VALERIA MILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3952 - (B) 605EHD) Munrc
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONARIA 271...

¿Cuándo puede comenzar con el primer envase?

- *Si no ha utilizado un anticonceptivo hormonal durante el mes anterior.*
Como se ha descrito en más detalle en la sección anterior, comience a tomar Milvane el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Milvane actuará inmediatamente, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional. También puede comenzar los días 2-5 de su ciclo, pero en ese caso asegúrese de usar también un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los primeros 7 días de la toma de grageas en el primer ciclo.
- *Antes ha usado anticonceptivos combinados, ya sea otra píldora anticonceptiva hormonal combinada o un anillo vaginal o un parche.*
Puede empezar a tomar Milvane al día siguiente de haber tomado la última gragea del envase de su píldora actual (esto significa que no hay ninguna pausa sin toma de grageas). Si el envase de la píldora que ha estado tomando hasta ahora también contiene grageas sin hormonas, puede empezar a tomar Milvane el día después de tomar la última gragea 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 grageas de su píldora actual (o el día después de la última gragea sin hormonas de su píldora actual). En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, comience a usar Milvane de preferencia el día del retiro del último anillo o 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 Milvane.
- *Después de un aborto.*

Después de un aborto. *Siga el consejo de su médico.*

Después de un parto aborto espontáneo en el segundo trimestre

MCA

8772



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 grageas. No obstante, si ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien debe esperar a tener su primer período menstrual. Si quiere empezar Milvane 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 Milvane del que debiera

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

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

Si ha tomado muchas grageas de Milvane 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 Milvane

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.**

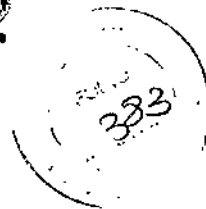
Ver también el "diagrama de píldoras olvidadas" para más detalles. En caso de duda, consulte a su médico.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA

PLB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3682 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA GARCÍA
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.110

MOA



- 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). Por tanto, debe seguir las reglas que se exponen a continuación (ver también el diagrama siguiente).
- Más de un comprimido olvidado en un envase
Consulte a 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.

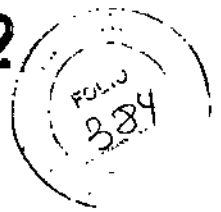
1 comprimido olvidado durante la semana 2

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. Se mantiene la seguridad de la píldora. No necesita tomar precauciones anticonceptivas adicionales.

MCO

BAYER S.A.
FARMACIA SERGE
MALE
PUB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Muni
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 111




1 comprimido olvidado durante la 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 a el 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.

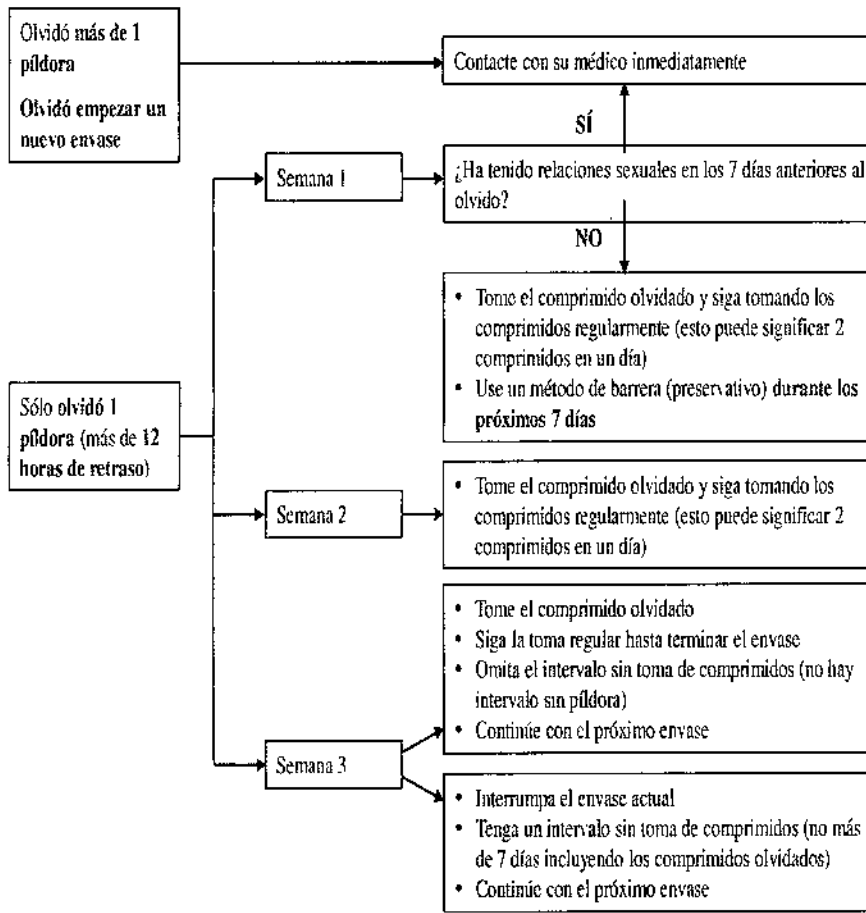
1. Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez) y tome los comprimidos siguientes a la hora habitual. Empiece el envase siguiente tan pronto como se termine el envase actual de modo que **no haya interrupción alguna entre envases**. Puede no tener sangrado por privación hasta el final del segundo envase, pero puede tener manchado o sangrado intracíclico mientras toma los comprimidos.

o

2. Deje de tomar los comprimidos del envase actual, esté un período de 7 días o menos sin tomar comprimidos (**cuente también el día en que olvidó tomar el comprimido**) y continúe con el próximo envase.


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.110



¿Qué hacer si tiene vómito o diarrea intensa?

Si tiene vómito o diarrea intensa después de tomar cualquiera de las grageas, los principios activos de esa gragea pueden no haberse absorbido completamente. Si vomita en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de la gragea, esto es como olvidar una gragea. Por tanto, siga los consejos en "Si olvidó tomar Milvane". Si tiene diarrea intensa, consulte a su médico.

Si deja de tomar Milvane

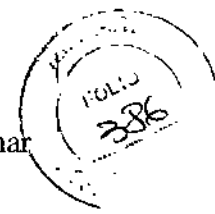
Puede dejar de tomar Milvane en cualquier momento. Si no quiere quedar embarazada,

consulte a su médico sobre otros métodos fiables de control de la natalidad. Si quiere

Ricardo Gutiérrez 3652 - (81605EHD) Murr.
MEDICINA GENERAL
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.111

BAYER
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
ADSCRIBIDA

6772



quedar embarazada, inicie un suplemento vitamínico prenatal con folato, deje de tomar Femiane y consulte a su médico antes de empezar a tratar de quedar embarazada.

Si quiere retrasar un periodo

Usted puede retrasar su periodo si continúa con las últimas 10 grageas (blancas) de otro envase de Milvane 21 grageas inmediatamente después de finalizar el envase actual. La extensión puede tener una duración máxima de 10 días (hasta que haya tomado las 10 grageas blancas del segundo envase). Si desea comenzar la menstruación, simplemente deje de tomar las grageas. Durante el uso de las 10 grageas del segundo envase puede tener algún sangrado intracíclico o manchado los días de toma de grageas. Comience su próximo envase después del descanso habitual de 7 días sin grageas.

Si quiere cambiar el día de comienzo de su menstruación

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

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

4- POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Milvane puede tener efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren. Si alguno de los efectos secundarios se vuelve serio, o si nota algún efecto secundario no mencionado en este inserto, por favor, consulte a su médico o farmacéutico.

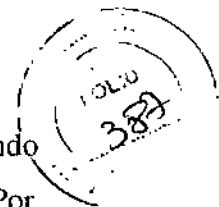
Efectos secundarios serios

Consulte también la sección "Tenga especial cuidado con Milvane?", "La píldora y los

SAVED S.A.
VALERIA WILSON
FARMACEUTICA
LA PERADA

PLB_Milvane_CCDS12_DM

VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.143



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

Se reportaron los siguientes efectos secundarios en las usuarias de la píldora:

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

- náusea
- dolor abdominal
- aumento de peso
- dolor de cabeza
- humor deprimido o alterado
- dolor mamario incluyendo hipersensibilidad mamaria

Efectos secundarios poco frecuentes (pueden verse afectadas entre 1 y 10 usuarias de cada 1,000):

- vómito
- diarrea
- retención de líquidos
- migraña
- disminución del interés sexual
- aumento del tamaño de las mamas
- erupción
- urticaria (ronchas)

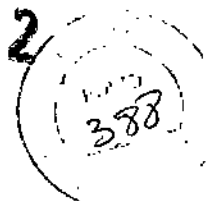
Efectos secundarios raros (pueden verse afectadas entre 1 y 10 usuarias de cada 10,000):

- intolerancia a los lentes de contacto
- reacciones alérgicas (hipersensibilidad)

- pérdida de peso

PLB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.110



- aumento del interés sexual
- flujo vaginal
- secreción mamaria
- eritema nodoso o multiforme (alteraciones de la piel)

Si tiene angioedema hereditario, los medicamentos que contienen determinadas hormonas sexuales femeninas (estrógenos) pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema (ver la sección "Tenga especial cuidado con Milvane").

5- CONSERVACIÓN DE MILVANE

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

Conservar las grageas en el envase original.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Contenido de Milvane

21 grageas que contienen etinilestradiol y gestodeno en el siguiente orden:

6 grageas de color beige, cada uno contiene 0.03 mg de etinilestradiol y 0.05 mg de gestodeno

5 grageas de color pardo oscuro, cada uno contiene 0.04 mg de etinilestradiol y 0.07 mg de gestodeno

10 grageas de color blanco, cada uno contiene 0.03 mg de etinilestradiol y 0.10 mg de gestodeno

Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25, edetato cálcico disódico, estearato de magnesio, sacarosa, povidona 700 000, macrogol 6000, carbonato de calcio, talco, glicerol 85%, dióxido de titanio, pigmento amarillo de óxido de hierro, pigmento pardo chocolate de óxido de hierro, cera montana glicolada.

Presentación

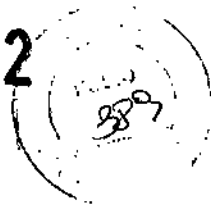
Envase recordatorio con 21 grageas con hormonas.

BAYER
VALERIA WILBERG
FARMACEUTICA
S.A. SUCURSAL
SUCURSAL

PLB_Milvane_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 2852 (01606EHD) Munro
VERÓNICA CASARÓ
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA Página 35
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.110

6772



Elaborado en:

Monroe 1378 (C1428BKN) – Buenos Aires - Argentina

Comercializado por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina


Director Técnico: José Luis Role – Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 39.834

Para cualquier información sobre este medicamento, contacte al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO. DIRECTORA TÉCNICA

1000

6772

462

Proyecto de Prospecto

MILVANE CD
ETINILESTRADIOL / GESTODENO

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

COMPOSICIÓN

21 grageas que contienen hormonas en el siguiente orden:

6 grageas que contienen 0,03 mg de etinilestradiol y 0,05 mg de gestodeno.

5 grageas que contienen 0,04 mg de etinilestradiol y 0,07 mg de gestodeno.

10 grageas que contienen 0,03 mg de etinilestradiol y 0,10 mg de gestodeno.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25, edetato de sodio y calcio, estearato de magnesio, sacarosa, povidona 700 000, macrogol 6000, carbonado de calcio, talco, glicerol 85%, dióxido de titanio, pigmento amarillo de óxido de hierro, pigmento pardo chocolate de óxido de hierro y cera montana glicolada.

Contenido de lactosa 36 mg.

7 grageas sin hormonas que contienen: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25, estearato de magnesio, sacarosa, povidona 700.000, macrogol 6000, carbonado de calcio, talco, y cera montana glicolada

Contenido de lactosa 48 mg.

FORMA FARMACÉUTICA

Grageas.

ACCION TERAPÉUTICA

Anovulatorio

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Anticoncepción hormonal oral

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Mun.
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 12

100

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.).

Propiedades farmacocinéticas

Gestodeno

Absorción

Administrado por vía oral, el gestodeno es absorbido rápida y completamente. Después de la ingestión de 0,1 mg de gestodeno junto con 0,03 mg de etinilestradiol (que representa la combinación con el contenido mayor de gestodeno de la formulación trifásica), las concentraciones séricas máximas de 5,6 ng/ml se alcanzan en 0,5 horas después de la ingestión única. La biodisponibilidad es aproximadamente del 99 %.

Distribución

El gestodeno se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Sólo el 1,3% de las concentraciones totales del fármaco en el suero se encuentran en forma de esteroide libre, el 68,5% está unido específicamente a la SHBG. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol influye la proporción de gestodeno unido a las proteínas séricas, causando un aumento de la fracción unida a SHBG y una disminución de la fracción unida a la albúmina. El volumen aparente de distribución de gestodeno es 0,7 l/kg.

Metabolismo

Gestodeno es metabolizado completamente por las rutas conocidas del metabolismo de los esteroides. La tasa de depuración del suero es de 0,8 ml/min/kg. Cuando se coadministró gestodeno de forma aguda con etinilestradiol, no se observó ninguna interacción directa.

Eliminación

Los niveles séricos de gestodeno disminuyen en dos fases. La fase de disposición terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 12 – 15 horas. El gestodeno no se excreta en forma inalterada. Sus metabolitos son excretados en una relación orina:bilis de aproximadamente 6:4. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 1 día.

Condiciones de estado de equilibrio

La farmacocinética de gestodeno está influenciada por los niveles de SHBG, los que están aumentados aproximadamente tres veces cuando se coadministra con etinilestradiol. Después de la administración diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan alrededor de ocho veces, alcanzando las condiciones de estado de equilibrio durante la segunda mitad de

VA-7-11
FARMACIA
ABDOLABDA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 2052 - (B1605END) Mun.
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA

6772

464

un ciclo de tratamiento.

Etinilestradiol

Absorción

Administrado por vía oral, el etinilestradiol es absorbido rápida y completamente. Después de la ingestión de 0,1 mg de gestodeno junto con 0,03 mg de etinilestradiol, las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 90 pg/ml se alcanzan en 1,3 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza ampliamente, dando lugar a una biodisponibilidad oral media de aproximadamente un 45% con una variación interindividual grande de aproximadamente un 20-65%.

Distribución

El etinilestradiol se une en gran medida, pero de forma no específica, a la albúmina sérica (aproximadamente 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. Se reportó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 2,8 – 8,6 l/kg.

Metabolismo

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

Eliminación

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

Condiciones de estado de equilibrio

De acuerdo con la vida media variable de la fase de eliminación terminal del suero y a la ingestión diaria, los niveles séricos de equilibrio de etinilestradiol se alcanzan aproximadamente después de una semana. Al final del tratamiento se alcanza la concentración máxima de etinilestradiol de 132 pg/ml después de aproximadamente 1,3 hs.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN Vía oral

¿Cómo tomar Milvane CD?

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 grageas se olvidan o se toman incorrectamente.

El envase blister de *Milvane CD* contiene 21 grageas que contienen hormonas y 7 grageas sin hormonas. Las grageas tienen que tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora aproximadamente y con un poco de líquido si es necesario. Se ha de tomar una gragea diariamente durante 28 días consecutivos. Cada envase posterior se comienza el día

Mora

6772
465

siguiente a la última gragea del envase previo. La hemorragia suele dar comienzo 2-3 días después de iniciar la toma de las grageas sin hormonas y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

¿Cómo comenzar Milvane CD?

- Sin uso previo de anticonceptivos hormonales (en el mes anterior)

La toma de las grageas se ha de iniciar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su sangrado menstrual). Se puede comenzar los días 2-5, pero durante el primer ciclo se recomienda usar adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de grageas.

- Si antes ha usado un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado/AOC), anillo vaginal o parche transdérmico

La mujer debe empezar preferentemente con Milvane CD el día después del último comprimido/ gragea que contiene hormonas de su AOC anterior, pero, como muy tarde, el día siguiente al intervalo normal de comprimidos/grageas sin hormonas o libre de comprimidos/grageas de su AOC previo. Si se ha usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a usar Milvane CD preferiblemente el día en que se retire el último anillo o parche de un envase de un ciclo, pero a más tardar cuando se debiera haber realizado la siguiente aplicación.

- Antes ha usado un método con sólo progestágeno (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) liberador de progestágeno

La mujer puede cambiar en cualquier día de la minipíldora (de un implante o del SIU el día que se retiren, de un inyectable cuando hubiera correspondido la siguiente inyección), pero en todos los casos se le debe aconsejar que use adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de las grageas.

- Después de un aborto espontáneo en el primer trimestre.

La mujer puede empezar inmediatamente. En tal caso, no tiene que tomar medidas anticonceptivas adicionales.

- Después de un parto o un aborto espontáneo en el segundo trimestre

Para las mujeres lactantes ver la sección "Embarazo y lactancia"

Se les debe aconsejar a las mujeres comenzar el día 21 a 28 después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si comienza más tarde, se le debe aconsejar a la mujer usar adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de la toma de las grageas. Sin embargo, si ya hubiera tenido relaciones sexuales, debe excluirse el embarazo antes de iniciar el uso del AOC o bien la mujer tiene que esperar a su primer periodo menstrual.

MOR

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3502 - (81005680) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13 110

Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea

Las grageas sin hormonas olvidadas pueden obviarse. No obstante, deben eliminarse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de grageas sin hormonas. La siguiente recomendación sólo se refiere al olvido de las grageas que contienen hormonas.

Si la usuaria se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de cualquier gragea, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer debe tomar las grageas tan pronto como se acuerde y debe tomar las grageas siguientes a la hora habitual.

Si la usuaria se retrasa **más de 12 horas** en la toma de cualquier gragea, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La pauta a seguir en caso de olvido de las grageas puede regirse por las dos reglas básicas siguientes:

- la toma de las grageas no debe interrumpirse nunca durante más de 7 días.
- se requiere tomar las grageas de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

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

- *Semana 1*

La usuaria debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar dos grageas a la vez. Posteriormente continúe tomando las grageas a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha tenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantas más grageas hayan sido olvidadas y cuanto más cerca esté de la fase de comprimidos/grageas sin hormonas, mayor es el riesgo de embarazo.

- *Semana 2*

La usuaria debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez. Posteriormente continúe tomando las grageas a su hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado las grageas correctamente en los 7 días anteriores a la primera gragea olvidada, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si éste no es el caso, o si ha olvidado más de 1 gragea, se le debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales durante 7 días.

- *Semana 3*

El riesgo de reducción de la seguridad es inminente debido a la cercanía de la siguiente fase de grageas sin hormonas. Sin embargo, ajustando la pauta de toma de grageas, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores a la primera gragea olvidada la mujer haya tomado todas las grageas correctamente. Si éste no es el caso, se debe aconsejar a la

772

467

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

- La usuaria debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez. A partir de ahí seguirá tomando las grageas a su hora habitual hasta terminar las grageas que contienen hormonas. Se deben descartar las 7 grageas sin hormonas. El siguiente envase debe comenzarse tan pronto como termine las grageas activas. Es poco probable que la usuaria tenga sangrado por privación hasta el final de las grageas activas del segundo envase, pero puede tener manchado o sangrado intracíclico los días que toma las grageas que contienen hormonas.
- También se puede aconsejar a la mujer la interrupción de la toma de las grageas del envase actual. Entonces debe completar un intervalo libre de toma de grageas de hasta 7 días, incluidos los días en que olvidó las grageas, y posteriormente continuar con el siguiente envase.

Si la mujer olvidó las grageas y posteriormente no tiene sangrado por privación en la fase de grageas sin hormonas, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de una gragea con hormonas, es aplicable el consejo relativo al olvido de grageas expuesto en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea". Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de grageas, debe tomar la (las) gragea(s) adicional(es) necesaria(s) de otro envase.

¿Cómo desplazar periodos o cómo retrasar periodos?

Para retrasar un periodo, la mujer debe continuar con las últimas 10 grageas que contienen hormonas de otro envase de Milvane CD descartando la toma de las últimas 7 grageas sin hormonas del blister. Puede mantener esta situación durante un período máximo de 10 días hasta que se acabe el segundo envase. Durante ese periodo, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. La toma regular de Milvane CD se reanuda después de la fase de grageas sin hormonas.

Para desplazar sus periodos a un día de la semana distinto al que los tiene con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte la siguiente fase de grageas sin hormonas tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga un sangrado por privación y experimentará sangrado intracíclico y manchado durante el segundo envase (igual que cuando se retrasa un periodo).

[Handwritten signature]

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3252 - (B1605EH) Munr.
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 49.111

[Handwritten mark]

6772

468

Información adicional para poblaciones especiales:

Ver: "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO".

CONTRAINDICACIONES

No se deben emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p. ej.: trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedentes de patologías que predisponen a una trombosis (p. ej.: ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Un riesgo elevado de trombosis arterial o venosa (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p. ej.: de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

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

- Trastornos circulatorios

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

El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar un AOC o reanudar (después de un intervalo sin comprimidos/grageas de 4 semanas o más) del mismo AOC o uno diferente. Los datos de un

M. G. A.

6772

469

amplio estudio prospectivo de cohortes con 3 grupos sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso (TEV) en las usuarias de AOC de baja dosis 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.

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

Durante el uso de todos los AOC puede ocurrir un tromboembolismo venoso que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o un embolismo pulmonar.

Son extremadamente raros, casos de trombosis reportados en otros vasos sanguíneos, Ej.: venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinales durante el uso de AOC.

No está concensuado si la ocurrencia de estos eventos está asociada al uso de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda pueden incluir: inflamación unilateral de la pierna o a lo largo de la vena de la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna, con la cual puede caerse al parase o al caminar, aumento de calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración en la piel de los miembros inferiores.

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

Eventos tromboembólicos arteriales pueden incluir: Accidente cerebrovascular, oclusión vascular, o infarto de miocardio.

Síntomas del accidente cerebro vascular pueden incluir: repentino entumecimiento o debilidad en la cara, brazo o pierna, especialmente en uno de los lados del cuerpo; confusión, problemas al hablar o entender; problemas para ver en uno o en ambos ojos; repentinos problemas para caminar mareos, pérdida del equilibrio o coordinación; severos y prolongados dolores de cabeza no habituales; pérdida de la conciencia o desmayo con o sin convulsiones.

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: repentino dolor, inflamación, leve coloración azul en las extremidades; abdomen agudo.

Los síntomas de IM pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de constricción o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón; malestar que irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de plenitud, indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos cardíacos rápidos o irregulares.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

MCA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3357 - (B1605EHD) Muz.
VERÓNICA CASARO
FARMACIA
CO-ORDINADORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 8

772

470

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

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

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

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

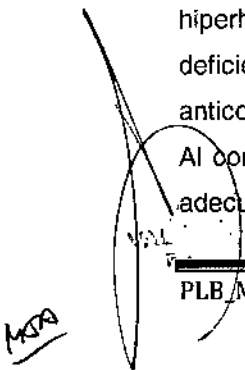
Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio.

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

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

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

Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo



471

asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (< 0,05 mg de etinilestradiol).

• Tumores

El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer cervical lo constituye la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a factores de confusión, p.ej., tamizaje cervical y conducta sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

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

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

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

• Otras condiciones

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

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

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

Handwritten signature and initials.

8722

472

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

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

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

Se ha asociado el empleo de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC.

Cada gragea de Milvane CD contiene entre 36-48 mg de lactosa aprox.. Pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de la lactasa Lapp o mala absorción de glucosa- galactosa, quienes poseen una dieta libre en lactosa, deben tener en cuenta la cantidad de lactosa que contiene la gragea.

Examen y consulta médicos

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un exámen físico completos, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y estos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (p. ej.: un ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (p. ej.: antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

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

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir, p. ej., si la mujer olvida tomar las grageas, en caso de alteraciones gastrointestinales o si toma medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación

Handwritten signature and initials.

de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

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

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre Milvane CD

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

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

Si el periodo durante el que se utiliza el método de barrera sobrepasa el final de las grageas con hormonas del envase de AOC, se omitirá la fase de grageas sin hormonas y se debe comenzar el siguiente envase de AOC.

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

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

Sustancias con efectos variables en la depuración de los AOC, p. ej.:

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

Efectos de los AOC sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

Otras formas de interacción

• *Pruebas de laboratorio*

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

Nota: Debe consultarse la información para prescribir de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

Empleo durante el embarazo y lactancia

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

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

Empleo en pediatría: Milvane CD está indicado únicamente luego de la menarca.

MCD

VAL
A...

425

Empleo en pacientes geriátricos: No indicado. Milvane CD no está indicado luego de la menopausia.

Empleo en pacientes con trastornos hepáticos: Milvane CD está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas severas. (Ver "Contraindicaciones").

Empleo en pacientes con insuficiencia renal: Milvane CD no está estudiado específicamente en insuficiencia renal. La información disponible no sugiere cambios en el tratamiento en pacientes de esta población.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria

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

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.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios que se han comunicado en usuarias de AOC, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son:

| Órgano o sistema | Frecuente ($\geq 1/100$) | Poco frecuente ($\geq 1/1.000, < 1/100$) | Raro ($< 1/1.000$) |
|--|--|--|---------------------------------------|
| Trastornos oculares | | | Intolerancia a los lentes de contacto |
| Trastornos gastrointestinales | náuseas, dolor abdominal | vómito, diarrea | |
| Trastornos inmunitarios | | | hipersensibilidad |
| Investigaciones | aumento de peso | | disminución de peso |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | retención de líquidos | |
| Trastornos del sistema nervioso | dolor de cabeza | migraña | |
| Trastornos psiquiátricos | estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo | disminución de la libido | aumento de la libido |
| Trastornos mamarios y ginecológicos | hipersensibilidad y dolor | hipertrofia de las mamas | flujo vaginal, secreción |

VALLE
FARMACÉUTICA
S.A.
BOGOTÁ

6772 / 476

| del sistema reproductor | en las mamas | | por las mamas |
|---|--------------|---------------------|---------------------------------------|
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | exantema, urticaria | eritema nodoso; eritema multiforme |

* Se anota el término MedDRA más apropiado (versión 12.0) para describir determinada reacción adversa. No se anotan sinónimos o condiciones relacionadas, pero deben tenerse también en cuenta.

Los siguientes efectos adversos serios fueron reportados en mujeres que utilizan AOC, se citan en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

- Trastornos venosos tromboembólicos
- Trastornos arteriales tromboembólicos
- Accidentes cerebrovasculares
- Hipertensión
- Hipertrigliceridemia
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efectos sobre la resistencia periférica a la insulina
- Tumores de hígado (Malignos o Benignos)
- Trastornos en la función hepática
- Cloasma
- En mujeres con angioedema hereditario, estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar síntomas de angioedema.
- Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otoesclerosis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, cancer cervical.

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama entre usuarias de AOC está aumentada de forma muy ligera. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, este número adicional es pequeño con relación al riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AOC. Para más información, ver las secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

SOBREDOSIFICACIÓN

No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación. 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: T.E. (011) 4962-6666.

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

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

FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.110

MCP

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

6772 / 477

PRESENTACIÓN

Envase recordatorio con 21 grageas con hormonas + 7 grageas sin hormonas.

CONSERVACIÓN:

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

Conservar las grageas en el envase original.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Elaborado en:

Monroe 1378 (C1428BKN) – Buenos Aires - Argentina

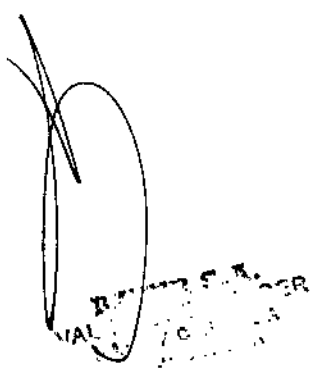
Comercializado por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role – Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 39.834

CCDS 11 y 12



BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.110

MSA

INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

6772 (478)

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 darlo a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si sus síntomas son los mismos que los suyos.

Si considera que cualquiera de los efectos secundarios que sufre es serio o si aprecia cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. ¿Qué es Milvane CD y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar Milvane CD
3. ¿Cómo tomar Milvane CD?
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación de Milvane CD
6. Información adicional

Milvane CD; comprimidos recubiertos/grageas 0.03/0.04/0.03 mg, 0.05/0.07/0.10 mg.

Las sustancias activas son Etinilestradiol/Gestodeno.

1. QUÉ ES MILVANE CD Y PARA QUÉ SE UTILIZA

- Milvane CD es una píldora anticonceptiva y se utiliza para evitar el embarazo.
- Cada una de las 21 grageas con hormonas contienen una pequeña cantidad de hormonas femeninas, etinilestradiol y gestodeno.
- Las píldoras anticonceptivas que contienen dos hormonas se llaman "píldoras combinadas" o "anticonceptivos orales combinados".

RICARDO GUTIÉRREZ S. DE
VERÓNICA STARRO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 10

MCA

6772

479

2. ANTES DE TOMAR MILVANE CD

Observaciones generales

Antes de empezar a tomar Milvane CD, 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 Milvane CD o en las que puede disminuir la eficacia de Milvane CD. En tales situaciones no debe tener relaciones sexuales o bien debe tomar precauciones anticonceptivas no hormonales adicionales, p. ej. utilizar preservativo u otro método de barrera. No use los métodos del ritmo o de la temperatura. Estos métodos pueden no ser confiables debido a que Milvane CD altera los cambios mensuales de la temperatura corporal y del moco cervical.

Milvane CD, como otros anticonceptivos hormonales, no protege contra la infección del VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

No tome Milvane CD

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 Milvane CD. 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), de los pulmones (embolismo pulmonar) o de otras partes del cuerpo
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **infarto de miocardio** o un **accidente cerebrovascular** (causado por un coágulo sanguíneo o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro)

Mora

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1805SHD) M.
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 12

- si tiene (o ha tenido) una **enfermedad que puede ser indicadora de un futuro infarto de miocardio** (por ejemplo, angina de pecho que ocasiona dolor torácico intenso que puede irradiarse al brazo izquierdo) **o de un accidente cerebrovascular** (por ejemplo, un accidente cerebrovascular leve sin efectos residuales, el llamado evento isquémico transitorio)
- si usted tiene riesgo elevado de coágulos sanguíneos venosos o arteriales (consulte la sección 'La píldora y los coágulos sanguíneos' y consulte a su médico, el que decidirá si puede usar la píldora)
- si tiene (o ha tenido alguna vez) cierto tipo de **migraña** (con los llamados síntomas neurológicos focales como síntomas visuales, dificultad para hablar o debilidad o entumecimiento en cualquier parte del cuerpo)
- si tiene diabetes mellitus con lesión de los vasos sanguíneos
- si tiene (o ha tenido alguna vez) **enfermedad hepática** (cuyos síntomas pueden ser tinción amarillenta de la piel o picazón en todo el cuerpo) y su función hepática todavía no es normal
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **cáncer** que puede crecer bajo la influencia de hormonas sexuales (p. ej. **de las mamas o de los órganos genitales**)
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un **tumor hepático**, benigno o maligno
- si tiene cualquier **sangrado vaginal sin explicación**
- si está embarazada o cree que puede estarlo
- si es **alérgica** (hipersensible) al etinilestradiol, al gestodeno o cualquier otro componente de Milvane CD. Esto puede ocasionar, por ejemplo, picazón, erupción cutánea o hinchazón.

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

Información adicional sobre las poblaciones especiales

Uso en niñas

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

3772



Uso en mujeres de edad avanzada

Milvane CD no está destinado para uso después de la menopausia.

Mujeres con insuficiencia hepática

No tome Milvane CD si padece una enfermedad hepática. Ver también las secciones 'No tome Milvane CD' y 'Tenga especial cuidado con Milvane CD'.

Mujeres con insuficiencia renal

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

Tenga especial cuidado con Milvane CD

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

- si usted fuma
- si tiene diabetes
- si tiene exceso de peso
- si tiene la presión arterial alta
- si tiene una alteración valvular cardíaca o determinada alteración del ritmo cardíaco
- si tiene una inflamación en las venas (flebitis superficial)
- si tiene venas varicosas
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo sanguíneo (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 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

6772 (1482)

- 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 el síndrome urémico hemolítico (o "SUH", una enfermedad 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 píldora y los coágulos sanguíneos

La trombosis es la formación de un coágulo de sangre que puede ocluir un vaso sanguíneo.

WAL
S. R. BAYER
MATRÍCULA PROFESIONAL

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (61605END) TLU
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL (C. 12)

6772

483

La trombosis se presenta a veces en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda). El tromboembolismo venoso (TEV) puede aparecer si está tomando o no la píldora. También puede presentarse durante el embarazo. Si un coágulo sanguíneo se desprende de la vena donde se ha formado, puede alcanzar y ocluir las arterias de los pulmones, causando el llamado "embolismo pulmonar". Los coágulos sanguíneos también pueden presentarse muy raramente en los vasos sanguíneos del corazón (causando un infarto de miocardio). Los coágulos sanguíneos o una rotura de un vaso sanguíneo en el cerebro pueden causar un accidente cerebrovascular.

Estudios a largo plazo han sugerido que puede haber una relación entre el uso de la píldora (también llamada "anticonceptivo oral combinado" o "píldora combinada", pues combina dos diferentes hormonas femeninas, los llamados estrógenos y progestágenos) y un aumento del riesgo de coágulos sanguíneos venosos y arteriales, embolismo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. La ocurrencia de estos eventos es rara.

El riesgo de tromboembolismo venoso es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar la píldora combinada o reanudar (después de un intervalo sin píldora de 4 semanas o más) la misma píldora combinada u otra diferente. Los datos de un amplio estudio sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso en las usuarias de píldoras de baja dosis 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.

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

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

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

MCA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3852 - (01605EHD) Munn.
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13

3772

489

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

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

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

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

- **accidente cerebrovascular** como: entumecimiento o debilidad repentina de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender; problemas repentinos de visión en un ojo o en ambos; dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o coordinación; cefalea repentina, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de la conciencia o desmayo con o sin convulsiones.
- **coágulos sanguíneos que obstruyen otros vasos sanguíneos arteriales**, como: *dolor repentino, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad*; *dolor abdominal intenso y agudo*.
- **infarto de miocardio**, como: *dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón*; *malestar que*

MOS

irradia a la espalda, *mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de saciedad, indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos cardíacos rápidos o irregulares.*

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

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

- con la edad
- si tiene exceso de peso
- si algún familiar directo ha tenido un coágulo de sangre (trombosis en una pierna, en el pulmón "embolismo pulmonar" o en otra parte), un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular a una edad temprana o si usted o cualquier familiar suyo tiene un trastorno hereditario conocido o sospechado de la coagulación sanguínea que aumente el riesgo de desarrollar coágulos sanguíneos. En este caso deberá consultar a un especialista antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo oral combinado. Determinados factores sanguíneos que pueden sugerirle una predisposición a trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
- con inmovilización prolongada (por ejemplo, cuando tiene una o las dos piernas enyesadas o con una férula), cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es mejor suspender la toma de la píldora (al menos cuatro semanas antes en caso de cirugía programada) y no reanudarla hasta dos semanas después de volver a la movilidad completa.

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3632 - (010055HD) M.
 VERÓNICA CASARO
 FARMACIÚNICA

- si usted fuma (a mayor consumo y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años). **Cuando use la píldora debiera dejar de fumar, especialmente si tiene más de 35 años de edad.**
- si usted o algún familiar directo tiene o ha tenido alguna vez concentraciones sanguíneas altas de colesterol o triglicéridos (sustancias grasas).
- si tiene la presión arterial alta. **Si desarrollara presión arterial alta mientras que está tomando la píldora, se le puede aconsejar que deje de tomarla.**
- si padece migraña.
- si tiene alteración valvular cardiaca o determinada alteración del ritmo cardiaco.

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 la píldora combinada después del parto.

La píldora y el cáncer

Se ha diagnosticado **cáncer de mama** con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que usan píldoras combinadas, pero no se sabe si esto es causado por el mismo tratamiento. Por ejemplo, podría ser que se detecten 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 de 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.

5772

487

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

Sangrado entre periodos

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

¿Qué hacer si no hay sangrado?

Si ha tomado todas las grageas correctamente, no ha tenido vómito o diarrea intensa y no ha tomado otros medicamentos, es muy poco probable que esté embarazada.

Continúe tomando Milvane CD como siempre.

Si no ha tomado las grageas correctamente o si ha tomado las grageas correctamente pero no ha tenido el sangrado esperado dos veces seguidas, puede estar embarazada.

Contacte inmediatamente con su médico. No empiece el siguiente envase hasta estar segura de no estar embarazada. Mientras tanto, use medidas anticonceptivas no hormonales. Ver también 'Observaciones generales'.

Uso de otros medicamentos

Comunique 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 Milvane CD. 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 influenciar los niveles sanguíneos de los componentes activos de Milvane CD y pueden hacer que sea **menos eficaz para evitar el embarazo** o pueden causar sangrado inesperado. Éstos incluyen:

- o medicamentos utilizados para el tratamiento de:

Handwritten signature and scribbles.

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1606ENB) Mu.
VERÓNICA CASARO
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N.º 19

- epilepsia (p. ej., primidona, fenitoína, barbituratos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato).
 - tuberculosis (por ejemplo, rifampicina).
 - infecciones por VIH y el Virus de la Hepatitis C (p. ej. los denominados Inhibidores de la proteasa y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa)
 - otras infecciones (griseofulvina).
- o la planta medicinal hierba de San Juan.

Milvane CD puede **interferir con la actividad** de otros medicamentos. p. ej.:

- o lamotrigina.
- o ciclosporina.

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 del laboratorio que está tomando la píldora, pues los anticonceptivos orales pueden afectar los resultados de algunas pruebas.

Embarazo

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

Lactancia

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

BAYER S. Z.
 VERÓNICA GAGARÓ Mur.
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA
 PROFESIONAL Nº

BA
 FA
 PLB_Milvane CD_CCDS12_DM

6772

489

Conducción y uso de maquinaria

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

Información importante sobre algunos de los componentes de Milvane CD

Cada gragea con hormonas de este medicamento contiene 36 mg de lactosa, cada gragea sin hormonas contiene 34 mg. Si usted es intolerante a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar Milvane CD.

3. CÓMO TOMAR MILVANE CD

El envase de Milvane CD contiene 28 grageas. Tome la gragea aproximadamente a la misma hora todos los días, con un poco de líquido si es necesario. Siga la dirección de las flechas hasta haber tomado las 28 grageas (**instrucciones detalladas sobre la preparación del blíster se encuentran en la sección ¿Cómo preparar el envase blíster de Milvane CD?**). Un periodo normalmente comenzará el día 2-3 después de la última gragea de Milvane CD color blanco, pequeño que contiene hormonas (es decir, mientras está tomando las últimas 7 grageas de color blanco, más grandes sin hormonas -última fila-). No deje interrupción entre envases, es decir, empiece a tomar su próximo envase el día después de haber terminado su envase actual, 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, todos los meses.

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 grageas se olvidan o se toman incorrectamente.

¿Cuándo puede comenzar con el primer envase?

- *Si no ha utilizado un anticonceptivo con hormonas durante el mes anterior.*
Comience a tomar Milvane CD el primer día del ciclo (esto es, el primer día de su menstruación). A continuación siga los días en orden. Milvane CD actuará inmediatamente, no es necesario utilizar un método anticonceptivo adicional.
Antes ha usado anticonceptivos combinados, ya sea otra píldora anticonceptiva hormonal combinada o un anillo vaginal o un parche.

400

Puede empezar a tomar Milvane CD al día siguiente de haber tomado la última gragea del envase de su píldora actual (esto significa que no hay ninguna pausa sin toma de grageas). Si el envase de la píldora que ha estado tomando hasta ahora también contiene grageas sin hormonas, puede empezar a tomar Milvane CD el día después de tomar la última gragea 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 grageas de su píldora actual (o el día después de la última gragea sin hormonas de su píldora actual). En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, comience a usar Milvane CD de preferencia el día del retiro del último anillo o 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 Milvane CD.
 - *Después de un aborto.*
Siga el consejo de su médico.
 - *Después de un parto 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 grageas. No obstante, si ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien debe esperar a tener su primer período menstrual.
- Consulte a su médico qué hacer si no está segura sobre cuándo comenzar.

8772

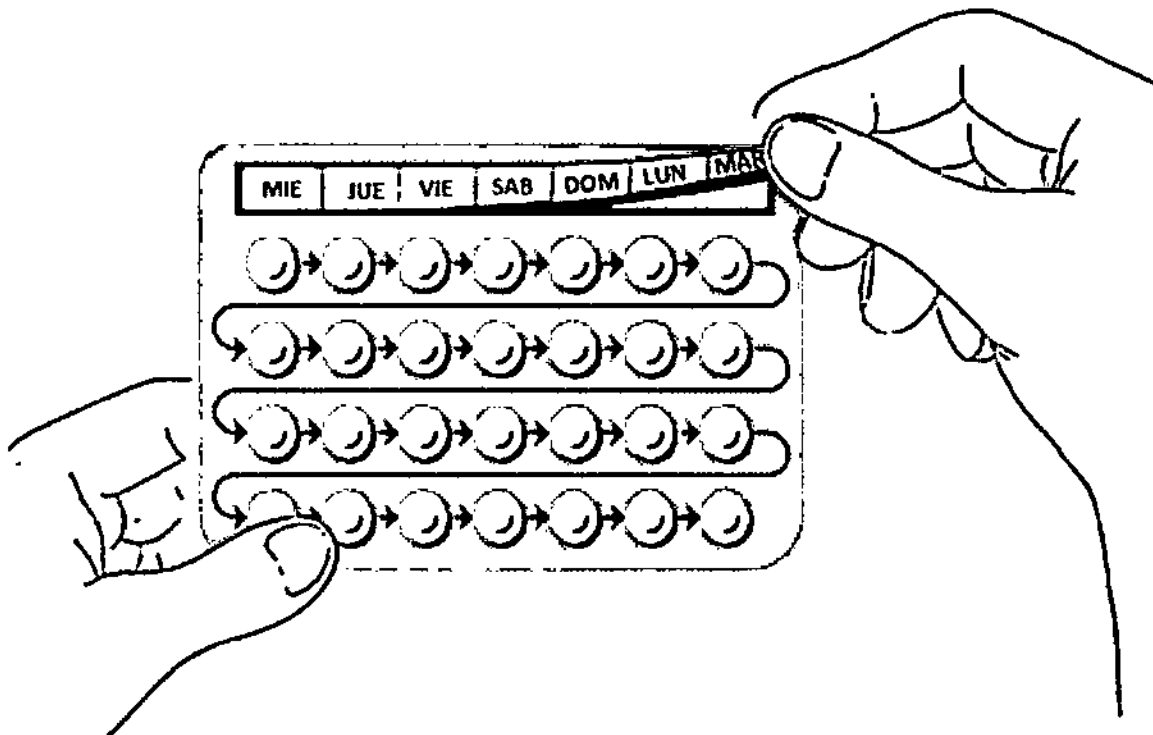
491

¿Cómo preparar el envase blíster de Milvane CD?

El envase de Milvane CD tiene 3 envases recordatorio, cada uno contiene 21 grageas con hormonas y 7 grageas de color blanco, grandes, sin hormonas (en la última fila). Además de los envases recordatorio, el estuche contiene 3 etiquetas autoadhesivas. Cada una de estas tiene 7 tiras autoadhesivas con los días de la semana. Elija la tira que empieza con el día en que usted inicia la toma de las grageas. Por ejemplo, si usted comienza las grageas un miércoles, utilice la tira que comienza con "MIE".

Pegue la tira a lo largo de la parte superior del envase recordatorio en la cara transparente, en donde se ven las grageas, de forma que el primer día quede sobre la gragea señalada por la flecha que dice "Inicio".

Ahora puede ver en qué día tiene que tomar cada gragea.



Si toma más Milvane CD del que debiera

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

Si toma varias grageas que contienen hormonas de una vez, puede tener náusea o vómito. Las niñas pueden tener sangrado vaginal.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3052 - (011) 0591 Muni
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N.º 30

Si ha tomado muchas grageas de Milvane CD, 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 Milvane CD

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 duda, contacte a su médico.**

- Si olvidó tomar cualquiera de los 7 comprimidos recubiertos de color blanco, grandes y sin hormonas (**los últimos 7 comprimidos en el blíster**), usted tendrá todavía protección anticonceptiva, pues no contienen hormonas. No obstante, para asegurarse que no cambia el ritmo de tomar la píldora, lo que es importante para la eficacia anticonceptiva de su píldora, debe continuar con su próximo comprimido a la hora habitual y desechar el(los) comprimido(s) recubierto(s) de color blanco, grande(s) y sin hormonas olvidado(s) (última fila) para evitar cualquier confusión. Si olvidó el último comprimido de color blanco más grande sin hormonas (última fila) de su envase actual, es importante que tome de todas formas el primer comprimido del envase siguiente en el día correcto.

Los siguientes consejos se refieren a los comprimidos con hormonas (**comprimidos 1-21 de su blíster**):

- Si han transcurrido **menos de 12 horas** de retraso en la toma de un comprimido con hormonas, 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 cualquiera de los 21 comprimidos con hormonas, la protección anticonceptiva puede reducirse. Cuantos más comprimidos con hormonas 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 con hormonas). 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 al final del blíster (mientras está tomando los últimos 7 comprimidos de color blanco grandes sin hormonas de la última fila), puede estar embarazada. Consulte a su médico antes de empezar el siguiente envase.

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, existe el riesgo de que usted ya esté embarazada (si ha tenido relaciones sexuales en los 7 días antes de olvidar tomar el comprimido). En este caso, comuníquese con su médico antes de empezar el siguiente envase. **Ver también el "diagrama de píldoras olvidadas" para más detalles.**

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

1 comprimido olvidado durante la semana 2

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (D1405EMD) Mtd.
VERÓNICA CARRERO
FARMACIA

1 comprimido olvidado durante la semana 3

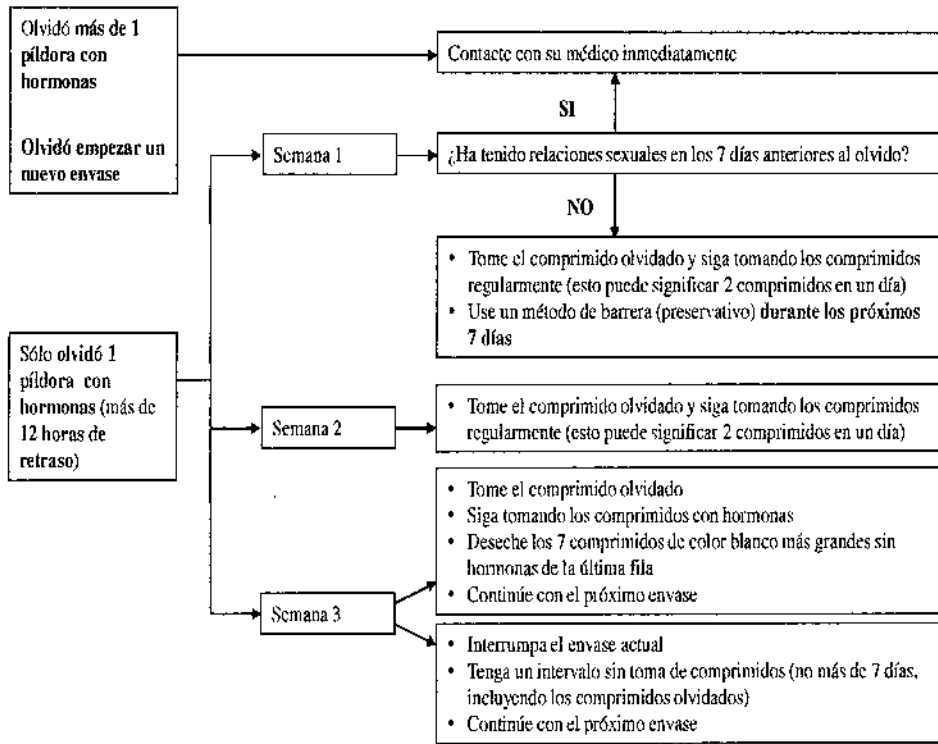
El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos sin hormonas. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las 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. Tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde (incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez) y tome los siguientes comprimidos a la hora habitual (a menos que no existan comprimidos pequeños de color blanco en el envase actual). Deseche su envase actual tan pronto como **se hayan terminado los comprimidos pequeños de color blanco**(no tome los 7 comprimidos de color blanco más grandes sin hormonas de la última fila) y empiece el siguiente envase de manera que **no haya interrupción entre envases**. Puede no tener sangrado por privación hasta que haya terminado los comprimidos con hormonas del segundo envase, pero puede tener manchado o sangrado intermenstrual mientras toma los comprimidos.
- o
2. Deje de tomar los comprimidos del envase actual, esté un periodo de 7 días o menos sin tomar comprimidos (también cuente **el día en que olvidó tomar el comprimido**) y continúe con el próximo envase.

BAYER S.R.L.
Ricardo Gutiérrez 3452 - (61605EMD) Mun.
VERÓNICA COPARÓ
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13

3772

495



¿Qué hacer si tiene vómito o diarrea intensa?

Si tiene vómito o diarrea intensa después de tomar cualquiera de las 21 grageas con hormonas, los principios activos de esa gragea pueden no haberse absorbido completamente. Si vomita en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de la gragea, esto es como olvidar una gragea. Por tanto, siga los consejos en la sección “Si olvidó tomar Milvane CD”. Si usted tiene diarrea intensa, consulte a su médico. Los vómitos o la diarrea, mientras está tomando las 7 grageas de color blanco más grandes sin hormonas al final del blíster (última fila) no influyen en la eficacia anticonceptiva.

Si usted deja de tomar Milvane CD

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

Moon
VHL
F: PLB_Milvane CD_CCDS12_DM

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1105CHD) Montevideo

FARMACÉUTICA Página 34
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 10.117

677
496

Si quiere retrasar un período

Puede retrasar su periodo si continúa con las últimas 10 grageas pequeñas de color blanco con hormonas de otro envase de Milvane CD inmediatamente después de terminar las 21 grageas con hormonas de su envase actual (no tome las 7 grageas de color blanco más grandes sin hormonas de la última fila del blíster). La extensión puede durar un máximo de 10 días (hasta que haya tomado las 10 grageas pequeños de color blanco con hormonas de su segundo envase). Si desea que su período comience antes, solo deje de tomar las grageas del segundo envase, deseche ese envase y tenga un intervalo sin píldoras de máximo 7 días (durante los cuales usted debe tener su período) y luego iniciar un nuevo envase. Durante el uso del segundo envase puede tener algún sangrado intermenstrual o manchado los días de toma de grageas.

Si quiere cambiar el día de comienzo de su menstruación

Si toma las grageas como se ha indicado, tendrá la menstruación aproximadamente el mismo día cada 4 semanas. Si desea cambiarlo, no termine las grageas de color blanco más grandes sin hormonas al final del blíster (última fila), antes de empezar el siguiente envase. 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, deseche las 3 últimas grageas de color blanco más grandes sin hormonas al final del envase anterior (última fila) y luego continúe con el siguiente envase sin hacer ninguna pausa entre los envases. Cuantos menos grageas de color blanco más grandes sin hormonas tome, mayor es la probabilidad de no tener hemorragia. Puede tener algún sangrado intermenstrual o manchado durante el uso del próximo envase.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Milvane CD puede tener efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren. Si alguno de estos efectos secundarios se torna serio, o si se da cuenta de algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Efectos secundarios serios

1700

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 5852 - (061805EHD) Mun.
VERÓNICA GASARO
FARMACÉUTICA
MATRICULA PROFESION 35 --

6772 (497)

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

Se reportaron los siguientes efectos secundarios en las usuarias de la píldora:

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

- náusea
- dolor abdominal
- aumento de peso
- dolor de cabeza
- humor deprimido o alterado
- dolor mamario incluyendo hipersensibilidad mamaria

Efectos secundarios poco frecuentes (entre 1 y 10 de cada 1,000 usuarias pueden verse afectadas):

- vómito
- diarrea
- retención de líquidos
- migraña
- disminución del interés sexual
- aumento del tamaño de las mamas
- erupción
- urticaria (ronchas)

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

MOA
VA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 • (B1606PHD) Md.
VERÓNICA CÁRERO
FARMACÉUTICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 36

- intolerancia a los lentes de contacto
- reacciones alérgicas (hipersensibilidad)
- pérdida de peso
- aumento del interés sexual
- flujo vaginal
- secreción mamaria
- eritema nudoso o multiforme (alteraciones de la piel)

Si usted tiene angioedema hereditario, los medicamentos que contienen determinadas hormonas sexuales femeninas (estrógenos) pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema (vea la sección 'Tenga especial cuidado con Milvane CD').

5. CONSERVACIÓN DE MILVANE CD

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

Conservar las grageas en el envase original.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Contenido de Milvane CD

21 grageas que contienen etinilestradiol y gestodeno en el siguiente orden:

6 grageas de color beige, cada uno contiene etinilestradiol 0.03 mg y gestodeno 0.05 mg

5 grageas de color pardo oscuro, cada uno contiene etinilestradiol 0.04 mg y gestodeno 0.07 mg

10 grageas pequeñas de color blanco, cada uno contiene etinilestradiol 0.03 mg y gestodeno 0.10 mg

Posteriormente hay 7 grageas de color blanco, más grandes, sin hormonas al final del blíster (última fila).

MADEIRA
FARMACIA S. L. G. G.
FARMACIA S. L. G. G.
FARMACIA S. L. G. G.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (81605EHD) Montevideo
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 12 222

6772

499

Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25, edetato disódico cálcico, estearato de magnesio, sacarosa, povidona 700 000, macrogol 6000, carbonato de calcio, talco, glicerol al 85%, dióxido de titanio, pigmento de óxido férrico amarillo, pigmento de óxido férrico chocolate pardo, cera montana glicolada.

Presentación

Envase recordatorio con 21 grageas con hormonas + 7 grageas sin hormonas.

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Elaborado en:

Monroe 1378 (C1428BKN) – Buenos Aires - Argentina

Comercializado por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role – Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 39.834

CCPI 11 y 12

Para cualquier información sobre este medicamento, contacte al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

BAYER S.A.
VALERIA CASANOVA
FARMACIA
APROBADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) A.
VERÓNICA CASANOVA
FARMACIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº

499