



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-9937-APN-ANMAT#MS

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
Jueves 14 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 1-0047-0000-007850-17-6

---

**VISTO** el Expediente N° 1-0047-0000-007850-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CIRCLET / ETINILESTRADIOL – ETONOGESTREL, Forma farmacéutica y concentración: ANILLO VAGINAL, ETINILESTRADIOL 2,7 mg – ETONOGESTREL 11,7 mg, aprobada por Certificado N° 57.286.

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

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

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

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

Por ello:

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

**DISPONE:**

**ARTICULO 1º.** - Autorízase a la firma MSD ARGENTINA S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CIRCLET / ETINILESTRADIOL – ETONOGESTREL, Forma farmacéutica y concentración: ANILLO VAGINAL, ETINILESTRADIOL 2,7 mg – ETONOGESTREL 11,7 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-18711524-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-18711657-APN-DERM#ANMAT.

**ARTICULO 2º.** – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.286, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

**ARTICULO 3º.** - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-007850-17-6**

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2017.09.14 12:11:04 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CULT  
30715117564  
Date: 2017.09.14 12:11:09 -0300

**PROYECTO DE PROSPECTO**



**PROSPECTO PARA EL PRESCRIPTOR**

**CIRCLET**

**Etonogestrel 11,7 mg (0,120 mg por día)**

**Etinilestradiol 2,7 mg (0,015 mg por día)**

**Anillo Vaginal – Vía vaginal**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA**

Cada anillo vaginal contiene: Etonogestrel 11,70 mg; Etinilestradiol 2,70 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio 1,70 mg; Acetato de vinilo 28% 1677 mg; Acetato de vinilo 9 % 197 mg.

Cada anillo libera durante 24 hs por el término de 3 semanas:

Etonogestrel 0,120 mg

Etinilestradiol 0,015 mg

**INDICACIONES**

Anticoncepción.

CIRCLET debe ser utilizado por mujeres en edad fértil. La seguridad y eficacia fue establecida en mujeres de 18 a 40 años.

La decisión de prescribir CIRCLET debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con CIRCLET con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de uso").

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

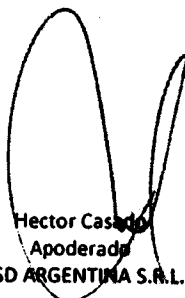
Grupo farmacoterapéutico: Otros anticonceptivos intravaginales, ginecológicos. Anticonceptivo intravaginal; código ATC: G02BB01.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

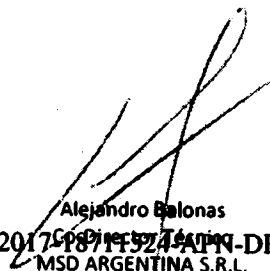
**Propiedades farmacodinámicas**

**Mecanismo de acción**

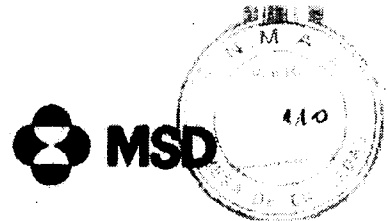
CIRCLET contiene etonogestrel y etinilestradiol. El etonogestrel es un progestágeno derivado de la 19-nortestosterona y se une con gran afinidad a los receptores de la progesterona en los órganos blanco. El etinilestradiol es un estrógeno muy utilizado en productos anticonceptivos. El efecto anticonceptivo de CIRCLET se basa en varios mecanismos, de los cuales el más importante es la inhibición de la ovulación.

  
Hector Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
IF-2017-18714527-AN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROYECTO**



**EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD**

Se realizaron estudios clínicos a nivel mundial (Estados Unidos, Unión Europea y Brasil) en mujeres entre 18 y 40 años de edad. La eficacia anticonceptiva fue al menos comparable con la conocida para los anticonceptivos orales combinados. La tabla siguiente muestra los índices de Pearl (número de embarazos por 100 mujeres-años de uso), obtenidos en los ensayos clínicos con CIRCLET.

Método de Análisis	Índice de Pearl	IC 95%	Número de ciclos
ITT (fallos de usuaria + método)	0,96	0,64 – 1,39	37.977
PP (fallos de método)	0,64	0,35 – 1,07	28.723

Con el uso de los anticonceptivos orales combinados de dosis alta (0,050 mg de etinilestradiol) se reduce el riesgo de neoplasias de ovario y de endometrio. No se ha determinado si esto también es aplicable a los anticonceptivos con concentraciones más bajas como CIRCLET.

**PATRÓN DE SANGRADO**

Un gran estudio comparativo con un anticonceptivo oral de levonorgestrel / etinilestradiol 150/30 µg (n=512 vs n=518) en el que se evaluaban las características de sangrado vaginal durante 13 ciclos, mostró incidencias bajas de sangrado o manchado para el grupo de CIRCLET (2,0 - 6,4%). Además, en la mayoría de los sujetos (58,8 - 72,8%), el sangrado vaginal se limitó exclusivamente al periodo de descanso sin anillo.

**EFFECTOS SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA**

Se evaluaron los efectos de CIRCLET (n=76) sobre la densidad mineral ósea (DMO) en comparación con un dispositivo intrauterino (DIU) no hormonal (n=31) en mujeres durante un periodo de dos años. No se observaron efectos adversos sobre la masa ósea.

**POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

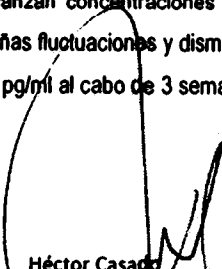
La seguridad y eficacia de CIRCLET en adolescentes menores de 18 años no han sido estudiadas.

**Propiedades Farmacocinéticas**

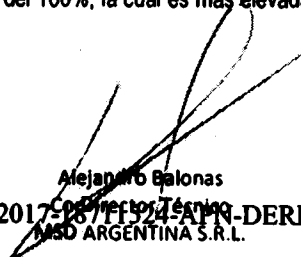
**Etonogestrel**

**ABSORCIÓN**

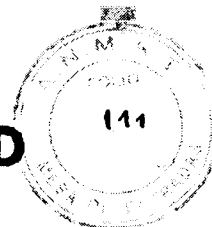
El etonogestrel que libera CIRCLET se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Aproximadamente 1 semana después de la inserción, se alcanzan concentraciones séricas máximas de etonogestrel de alrededor de 1700 pg/ml. Las concentraciones séricas presentan pequeñas fluctuaciones y disminuyen lentamente hasta alrededor de 1600 pg/mL al cabo de 1 semana, 1500 pg/mL luego de 2 semanas y 1400 pg/ml al cabo de 3 semanas. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 100%, la cual es más elevada que luego

  
Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
COPROTECTOR TÉCNICO  
IF-2017-08711524-APN-**DERM#ANMAT**  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



de la administración por vía oral. Se midieron los niveles cervicales e intrauterinos de etonogestrel en un pequeño grupo de mujeres usuarias de CIRCLET o que tomaban un anticonceptivo oral con 0,150 mg de desogestrel y 0,020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

### DISTRIBUCIÓN

El etonogestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). El volumen de distribución aparente de etonogestrel es de 2,3 l/kg.

### METABOLISMO

El etonogestrel se metaboliza por las vías conocidas del metabolismo de esteroides. El clearance aparente del suero es de alrededor de 3,5 l/h. No se observó interacción directa con la administración concomitante de etinilestradiol.

### ELIMINACIÓN

Los niveles séricos de etonogestrel disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 29 horas. El etonogestrel y sus metabolitos se excretan en una relación orina/bilis de alrededor de 1,7:1. La vida media de excreción de metabolitos es de alrededor de 6 días.

### Etinilestradiol

#### ABSORCIÓN

El etinilestradiol que libera CIRCLET se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Tres días después de la inserción, se alcanzan concentraciones séricas máximas de alrededor de 35 pg/ml y disminuyen a 19 pg/mL luego de 1 semana, 18 pg/mL al cabo de 2 semanas y 18 pg/ml después de 3 semanas. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 56%, la cual es comparable a la administración oral de etinilestradiol. Se midieron los niveles cervicales e intrauterinos de etinilestradiol en un pequeño número de mujeres usuarias de CIRCLET o que tomaban un anticonceptivo oral con 0,150 mg de desogestrel y 0,020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

Se midieron los niveles séricos de etinilestradiol en un ensayo comparativo aleatorio con CIRCLET (liberación vaginal diaria de EE de 0.015 mg), parche transdérmico (norelgestromina/ EE; liberación diaria de EE de 0.020 mg) y un anticonceptivo oral combinado (levonorgestrel/ EE; liberación diaria de EE de 0.030 mg) durante un ciclo en mujeres sanas. La exposición sistémica mensual de etinilestradiol ( $AUC_{0-\infty}$ ) con CIRCLET fue significativamente menor que aquella del parche y los anticonceptivos orales combinados, siendo 10,9; 37,4 y 22,5 ng.h/mL, respectivamente.

### DISTRIBUCIÓN

El etinilestradiol se une en gran medida pero inespecíficamente a la albúmina sérica. Se determinó un volumen de distribución aparente de alrededor de 15 l/kg.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
IF-2017-187-FF524-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



### METABOLISMO

El etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, pero se forma una gran variedad de metabolitos hidroxilados y metilados. Estos están presentes como metabolitos libres y como conjugados glucurónidos y sulfato. El clearance aparente es de alrededor de 35 lh.

### ELIMINACIÓN

Los niveles séricos del etinilestradiol disminuyen en 2 fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una gran variación individual en la vida media, lo cual da como resultado una mediana de vida media de aproximadamente 34 horas. La droga no se excreta sin cambios; los metabolitos del etinilestradiol se excretan en una relación orina:bilis de 1,3:1. La vida media de la excreción de metabolitos es de alrededor de 1,5 días.

### POBLACIONES ESPECIALES

#### Población pediátrica

La farmacocinética de CIRCLET en adolescentes sanas menores de 18 años que ya tuvieron la primera menstruación, no ha sido estudiada.

#### Efectos de la insuficiencia renal

No se han desarrollado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad renal sobre la farmacocinética de CIRCLET.

#### Efectos de la insuficiencia hepática

No se han desarrollado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad hepática sobre la farmacocinética de CIRCLET. Sin embargo, las hormonas esteroideas pueden ser mal metabolizadas en mujeres con insuficiencia en la función del hígado.

#### Grupos étnicos

No se han desarrollado estudios formales para evaluar la farmacocinética en grupos étnicos.

### Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los estudios no clínicos de etinilestradiol y etonogestrel no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción que no fueran los ya conocidos para los humanos.

#### Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

Los estudios de Evaluación del Riesgo Medioambiental han mostrado que 17 $\alpha$ -etinilestradiol y etonogestrel pueden suponer un riesgo para los organismos de las aguas superficiales (ver sección "Instrucciones de Uso y Manipulación").

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-18715246-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**



**POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

**Posología**

Para lograr efectividad anticonceptiva, CIRCLLET deberá ser utilizado como se indica (Ver "Cómo usar CIRCLLET" y "Cómo iniciar el uso de CIRCLLET")

**Población pediátrica**

La seguridad y eficacia de CIRCLLET en adolescentes menores de 18 años no han sido estudiadas.

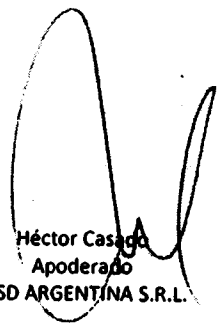
**Modo de Administración**

**CÓMO USAR CIRCLLET**

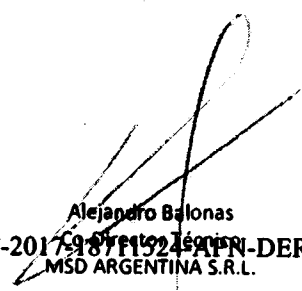
CIRCLLET puede ser insertado en la vagina por la misma mujer. El médico deberá informar a la mujer respecto de la forma de insertar y extraer CIRCLLET. La mujer deberá elegir la posición que le sea más cómoda para su inserción, por ejemplo, de pie con una pierna levantada, en cuclillas o recostada. Deberá comprimir el anillo CIRCLLET e insertarlo en la vagina hasta que lo sienta cómodo. La posición exacta de CIRCLLET en la vagina no es decisiva para el efecto anticonceptivo del anillo (ver Figuras 1-4).

Una vez que CIRCLLET haya sido insertado (ver "Cómo iniciar el uso de CIRCLLET") se lo deja en la vagina durante 3 semanas seguidas. Es un buen hábito que la mujer verifique regularmente la presencia de CIRCLLET. Si CIRCLLET es expulsado accidentalmente, la mujer debe seguir las instrucciones descritas en la sección "Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina" (para más información, ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO, Expulsión).

CIRCLLET debe ser extraído después de 3 semanas de uso el mismo día de la semana en el que el anillo fue insertado. Después de un periodo de una semana sin usar el anillo, se inserta otro anillo (por ejemplo, si CIRCLLET se inserta un miércoles alrededor de las 22 hs. el anillo deberá ser extraído también un miércoles, 3 semanas después, aproximadamente a las 22 hs. El miércoles siguiente se deberá insertar un nuevo anillo). CIRCLLET puede ser extraído enganchando el anillo con el dedo índice o sujetando el anillo entre los dedos índice y medio y tirando del mismo (Figura 5). El anillo usado deberá ser colocado en el sobre (mantener fuera del alcance de los niños y mascotas) y ser desechado como se describe en Instrucciones de Uso y Manipulación. El sangrado por supresión usualmente comienza 2 a 3 días después de la extracción de CIRCLLET y puede no haber finalizado completamente antes de insertar el siguiente anillo.

  
Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

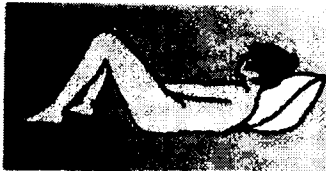
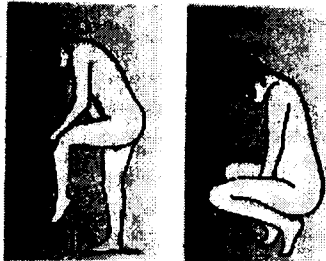
  
Alejandro Balonas  
Co-Proveedor Técnico  
IF-2017-9871524-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.



**Figura 1**  
Retirar NuvaRing del sobre



**Figura 2**  
Comprimir el anillo



**Figura 3**  
Elegir una posición cómoda para insertar el anillo



**Figura 4A**



**Figura 4B**



**Figura 4C**

Insertar el anillo en la vagina con una mano (Figura 4A). Si es necesario, los labios pueden ser separados con la otra mano. Empujar el anillo hacia el interior de la vagina hasta que lo sienta cómodo (Figura 4B). Dejar el anillo insertado durante 3 semanas (Figura 4C).



**Figura 5:**  
NuvaRing puede ser extraído engancharlo con el dedo índice o sujetando el anillo entre los dedos índice y medio y tirando del mismo.

**CÓMO INICIAR EL USO DE CIRCLET**


*Sin uso de anticonceptivo hormonal en el ciclo precedente*

CIRCLET debe ser insertado el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la menstruación). Se puede comenzar los días 2-5, pero durante el primer ciclo se recomienda el uso adicional de un método de barrera durante los primeros 7 días de uso de CIRCLET.



Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

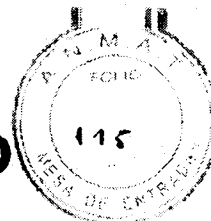


Alejandro Balonas  
Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2017-18711524-APN-DERM#ANMAT



## PROYECTO DE PROSPECTO



### *Cambio de un anticonceptivo hormonal combinado*

La mujer deberá insertar CIRCLET como máximo al día siguiente del intervalo usual sin comprimidos, sin parche o con placebo del anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Si la mujer ha estado utilizando un método previo de anticoncepción de forma continua y correcta, y si tiene la certeza razonable de que no está embarazada, podría cambiar desde su anticonceptivo hormonal combinado anterior cualquier día del ciclo.

El tiempo sin hormonas del método de anticoncepción anterior nunca debe alargarse más allá de la duración recomendada.

### *Cambio de un método con progestágeno solo (minipildora, implante o inyección), o de un sistema intrauterino con liberación de progestágeno (SIU).*

La mujer puede cambiar cualquier día si toma la minipildora (en el caso de un implante o SIU deberá cambiar el día de su extracción y en el caso de un inyectable, el día en el que se debería aplicar la siguiente inyección). En todos estos casos, la mujer deberá utilizar un método de barrera adicional durante los primeros 7 días de uso de CIRCLET.

### *Después de un aborto espontáneo en el primer trimestre*

La mujer puede empezar inmediatamente. En este caso, no es necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se considera que un cambio inmediato no es aconsejable, la mujer deberá seguir las recomendaciones proporcionadas en el punto 'sin uso de anticonceptivo hormonal en el ciclo precedente'. Mientras tanto, se le deberá recomendar el uso de un método anticonceptivo alternativo.

### *Luego del parto o de un aborto espontáneo en el segundo trimestre*

En el caso de mujeres que amamantan, ver Precauciones durante el Embarazo y la Lactancia.

Se deberá recomendar a las mujeres que comiencen durante la cuarta semana posterior al parto o a un aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si se empieza más tarde, se deberá recomendar a la mujer que use un método de barrera adicional durante los primeros 7 días de uso de CIRCLET. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, deberá excluirse la posibilidad de embarazo o la mujer deberá esperar hasta su primer periodo menstrual, antes de comenzar a usar CIRCLET.

### **Desviaciones del régimen recomendado**

La eficacia anticonceptiva y el control del ciclo pueden verse comprometidos si la mujer se desvía del régimen recomendado. Para evitar la pérdida de la eficacia anticonceptiva en el caso de desviación, se puede recomendar lo siguiente:

- **Qué hacer en el caso de un intervalo prolongado sin uso del anillo**

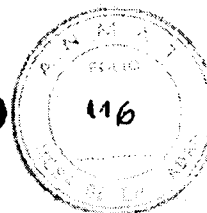
La mujer deberá insertarse un nuevo anillo apenas lo recuerde. Además, durante los 7 días siguientes deberá utilizar un método de barrera, como por ejemplo un preservativo. Si ha mantenido relaciones sexuales durante el intervalo sin uso del anillo, se deberá considerar la posibilidad de un embarazo. Cuanto mayor sea el intervalo sin uso del anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Director Técnico  
IF-2017-18711524-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



- **Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina**

CIRCLET deberá permanecer en la vagina en forma continua durante un periodo de 3 semanas. Si el anillo es expulsado accidentalmente, puede lavarse con agua fría o tibia (no caliente) y debe reinsertarse inmediatamente.

Si CIRCLET ha estado fuera de la vagina durante menos de 3 horas, no disminuye la eficacia anticonceptiva. La mujer deberá volver a insertar el anillo cuanto antes, pero antes de las 3 horas.

Si CIRCLET ha estado fuera de la vagina o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante la primera o segunda semana de uso durante más de 3 horas, la eficacia anticonceptiva puede disminuir. La mujer deberá volver a insertar el anillo apenas lo recuerde. Se deberá utilizar un método de barrera, como por ejemplo un preservativo, hasta que CIRCLET haya permanecido en la vagina en forma continua durante 7 días. Cuanto mayor sea el tiempo que CIRCLET haya estado fuera de la vagina y cuanto más cerca esté del intervalo sin uso del anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

Si CIRCLET ha estado fuera de la vagina o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante más de 3 horas durante la tercera semana del periodo de uso de tres semanas, la eficacia anticonceptiva puede disminuir. La mujer deberá desechar ese anillo y elegir una de las siguientes dos opciones:

Insertar un nuevo anillo inmediatamente

Nota: La inserción de un nuevo anillo dará inicio al siguiente periodo de uso de 3 semanas. La mujer puede no experimentar sangrado por supresión del ciclo anterior. Sin embargo, puede ocurrir manchado o sangrado inesperado.

Tener sangrado por supresión e insertar un nuevo anillo en un lapso no superior a 7 días después (7x24 horas) de la extracción o la expulsión del anillo anterior.

Nota: Sólo se deberá elegir esta opción si el anillo fue utilizado en forma continua durante los 7 días precedentes.

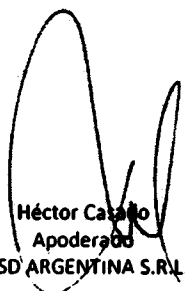
- **Qué hacer en el caso de prolongación del periodo de uso del anillo**

Aunque no sea el régimen recomendado, siempre y cuando CIRCLET haya sido utilizado durante 4 semanas como máximo, la eficacia anticonceptiva continúa siendo adecuada. La mujer puede mantener su intervalo de una semana sin uso del anillo y posteriormente insertarse uno nuevo. Si CIRCLET ha estado colocado durante más de 4 semanas, la eficacia anticonceptiva puede disminuir y se deberá excluir la posibilidad de embarazo antes de insertar un nuevo CIRCLET.

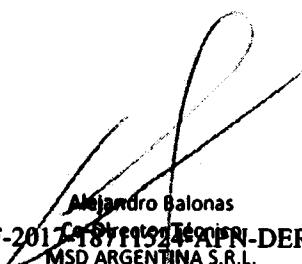
Si la mujer no ha cumplido con el régimen recomendado y posteriormente no se presenta hemorragia por supresión en el siguiente intervalo sin uso del anillo, se deberá excluir la posibilidad de embarazo antes de insertar un nuevo CIRCLET.

### CÓMO CAMBIAR PERÍODOS O RETRASAR UN PERÍODO

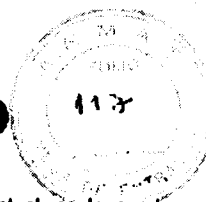
Si en casos excepcionales se necesita retrasar un periodo, la mujer puede insertar un nuevo anillo sin dejar un intervalo de descanso. Nuevamente, el siguiente anillo puede ser utilizado hasta 3 semanas. La mujer puede experimentar sangrado o manchado. A continuación, se reanuda el uso habitual de CIRCLET después del intervalo usual sin uso del anillo.

  
Héctor Casallo  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
IF-2017-18711524-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



Para cambiar su periodo a otro día de la semana diferente al que la mujer está habituada con su esquema actual, se le puede recomendar que acorte el siguiente intervalo sin anillo cuantos días desee. Cuanto más corto sea el intervalo sin anillo, mayor será el riesgo de no tener sangrado por supresión y experimentar sangrado inesperado y manchado durante el uso del siguiente anillo.

### INSTRUCCIONES DE USO y MANIPULACIÓN

Ver 'Posología y modo de administración'. La persona a cargo de la dispensación debe indicar la fecha de venta en el envase. Para la presentación de 3 anillos se recomienda indicar esta fecha en la caja así como también en el sobre. CIRCLET no deberá ser insertado después de transcurridos 4 meses desde la fecha de venta o la fecha de vencimiento, lo que ocurra primero. Después de su extracción, CIRCLET deberá ser colocado nuevamente en el sobre resellable y deberá ser eliminado en el cesto de basura común para evitar el contacto accidental. CIRCLET no deberá ser arrojado al inodoro.

### CONTRAINDICACIONES

No se deben utilizar AHCs en las siguientes condiciones. El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si aparece cualquiera de estas circunstancias durante el empleo de CIRCLET.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
  - Tromboembolismo venoso – TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (por ej. trombosis venosa profunda [TPV] o embolismo pulmonar [EP]).
  - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
  - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").
  - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
  - Tromboembolismo arterial - tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (por ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (por ej. angina de pecho)
  - Enfermedad cerebrovascular - ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (por ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
  - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lúpulo).
  - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
  - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso") o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
    - diabetes mellitus con síntomas vasculares

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Bakinas  
Coordinador Técnico  
IF-2017-18711924-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



- hipertensión grave
- dislipoproteinemia intensa
- Pancreatitis o antecedentes de la misma. asociada con hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en la medida en que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Existencia o sospecha de condiciones malignas en órganos genitales o mamas, si son dependientes de esteroides sexuales.
- Sangrado vaginal no diagnosticado
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes de CIRCLET.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

#### ADVERTENCIAS

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de CIRCLET.

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de CIRCLET.

#### 1. Trastornos circulatorios

##### Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo (TEV) comparado con la no utilización. Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como CIRCLET pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier otro medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con CIRCLET, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.

- Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentan un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

- Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC de dosis baja que contiene levonorgestrel, unas 61 presentarán un TEV en un año. Se han hallado resultados contradictorios sobre el riesgo de TEV con CIRCLET en comparación con los AHCs que contienen levonorgestrel (con estimaciones del riesgo relativo que oscilaban entre ausencia de aumento, RR = 0,96, hasta casi una

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-1871192-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

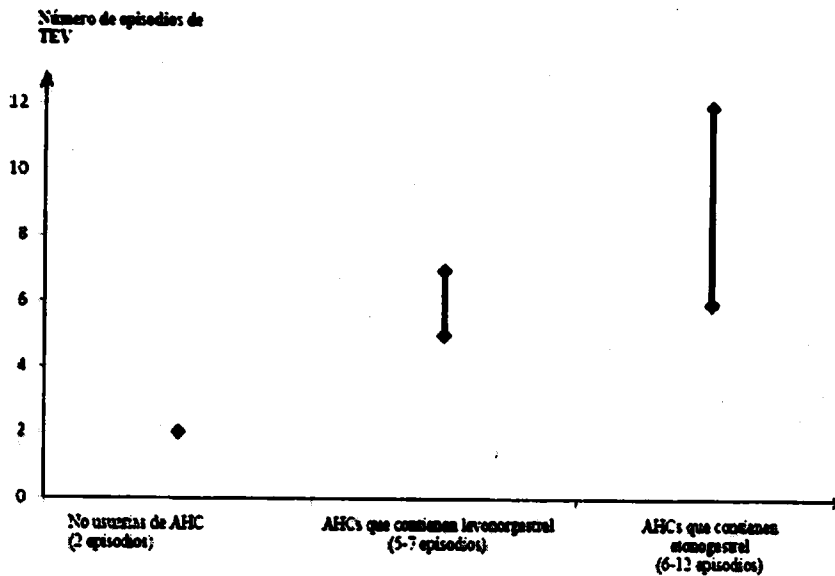
**PROYECTO DE PROSPECTO**



duplicación, RR = 0,96 hasta casi una duplicación, RR = 1,90). Esto corresponde a entre unos 6 y 12 TEVs en un año entre 10.000 mujeres que utilizan CIRCLET.

- En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el periodo de posparto.
- El TEV puede ser mortal en el 1-2% de los casos.

**Número de episodios de TEV por cada 10.000 mujeres en un año**



1 Punto medio del intervalo de 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los AHCs que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.

- De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej. en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de AHCs.

**Factores de riesgo de TEV**

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHCs puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla).

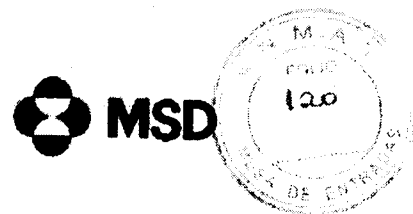
CIRCLET está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver "Contraindicaciones").

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-0711924-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**



**Tabla: Factores de riesgo de TEV**

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m <sup>2</sup> ).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante. Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también pueden ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación el uso de CIRCLET.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, por ej. antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas con TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

- No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.
- Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre "Embarazo y lactancia", ver sección "Fertilidad, embarazo y lactancia").

**Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)**

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

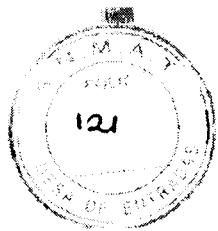
Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-0711924-APN-  
2017-18711924-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**



- Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificadas.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardiacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos sintomas (p. ej. "falta de aliento", "tos") son inespecificos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

Si la oclusión se produce en el ojo, los sintomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

**Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)**

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AHCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p. ej. accidente isquémico transitorio, ictus). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

**Factores de riesgo de TEA**

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHCs aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). CIRCLER está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver sección "Contraindicaciones"). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección "Contraindicaciones").

**Tabla: Factores de riesgo de TEA**

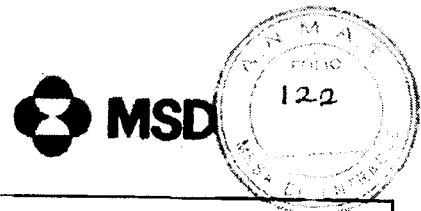
Factor de riesgo	Comentario
Aumento de la edad	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión	
Obesidad (Índice de masa corporal superior a 30 kg/m²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC.

Héctor Casado  
Aporoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**Confidencial**

Alejandro Balonas  
Coordinador Técnico  
IF-2017-18711524-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**



	Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHCs (que puede ser prodromático de un acontecimiento cerebrovascular) pueden motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos.	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

**Síntomas de TEA**

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
- Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.
- Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
- Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.
- Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio (AIT).

Los síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

- Dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón.
- Malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.
- Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

• En caso de sospecha o confirmación de TEV o de TEA, se suspenderá el uso del AHC. Deberá instaurarse anticoncepción adecuada a causa de la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).

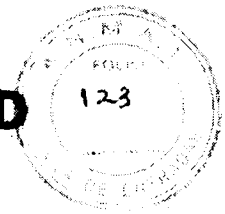
Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-1871524-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.



## PROYECTO DE PROSPECTO



### 2. Tumores

- Estudios epidemiológicos han indicado que el uso de anticonceptivos orales a largo plazo supone un factor de riesgo de desarrollo de cáncer de cuello uterino en mujeres infectadas con el virus del papiloma humano (VPH). Sin embargo, continúa existiendo incertidumbre acerca del grado en que estos resultados son influenciados por efectos de confusión (por ejemplo, diferencias en el número de parejas sexuales o el uso de anticonceptivos de barrera). No hay datos epidemiológicos sobre el riesgo de cáncer de cuello uterino en usuarias de CIRCLET (ver "Examen médico/consulta médica").
- Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos informó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que actualmente emplean AOCs. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente durante el curso de los 10 años posteriores al cese del uso de AOCs. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres de menos de 40 años, el aumento en el número de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOCs es bajo en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en usuarias de AOCs tienden a ser clínicamente menos avanzados que los diagnosticados en mujeres que nunca los utilizaron. El patrón observado de riesgo aumentado puede deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama entre las usuarias de AOCs, a los efectos biológicos de los mismos o a una combinación de ambos.
- En raros casos, se han reportado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, malignos, en usuarias de AOCs. En casos aislados, estos tumores han causado hemorragias intraabdominales con riesgo de vida. Por lo tanto, en el diagnóstico diferencial de usuarias de CIRCLET que presentaran dolor severo en abdomen alto, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal, se deberá considerar la existencia de un tumor hepático.

### 3. Otras condiciones

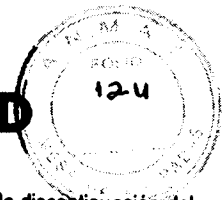
- Las mujeres con hipertrigliceridemia, o antecedentes familiares de la misma, pueden tener mayor riesgo de pancreatitis durante el uso de anticonceptivos hormonales.
- Si bien en muchas mujeres que usan anticonceptivos hormonales se han reportado pequeños aumentos de la presión arterial, rara vez estos son clínicamente relevantes. No se ha establecido una relación definitiva entre el empleo de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de hipertensión arterial clínica. Sin embargo, si durante el uso de CIRCLET se presenta hipertensión clínicamente significativa de manera sostenida, es prudente que el médico suspenda el uso del anillo y trate la hipertensión. Cuando se considere apropiado, se puede reanudar el uso de CIRCLET si se logran valores normales de la presión arterial con el tratamiento antihipertensivo.
- Se ha informado la manifestación o agravamiento de las siguientes condiciones tanto durante el embarazo como durante el uso de anticonceptivos hormonales, aunque no se ha demostrado en forma concluyente una asociación con su uso: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición por otosclerosis, angioedema (hereditario).
- Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la interrupción del uso de CIRCLET hasta que los marcadores de la función hepática se normalicen. La recurrencia de ictericia colestática y/o prurito relacionado con colestasis, que

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-1871524-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



aparecieron por primera vez durante el embarazo o coincidieron con el uso previo de esteroides sexuales requiere la discontinuación del anillo.

- Si bien los estrógenos y los progestágenos pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no se ha demostrado la necesidad de alterar el régimen terapéutico en pacientes con diabetes que utilizan anticonceptivos hormonales. Sin embargo, las mujeres con diabetes que usan CIRCLET deberán ser monitoreadas con cuidado, especialmente durante los primeros meses de uso.
- Se ha notificado la primera aparición o agravamiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa con el empleo de anticonceptivos hormonales, pero la evidencia de una asociación con su uso no es concluyente.
- Ocasionalmente, puede presentarse cloasma, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta durante el uso de CIRCLET.
- Si una mujer padece cualquiera de las siguientes condiciones no podrá insertarse CIRCLET en forma correcta o podrá de hecho perder el anillo: prolapso uterino, cistocele y/o rectocele, constipación severa o crónica.  
En casos muy raros, se ha notificado que CIRCLET ha sido insertado de forma inadvertida en la uretra, posiblemente alcanzando la vejiga. Por ello, debe tenerse en cuenta en diagnósticos diferenciales la posibilidad de una colocación incorrecta cuando hay síntomas de cistitis.
- Durante el uso de CIRCLET, las mujeres ocasionalmente pueden experimentar vaginitis. No existen indicios de que la eficacia de CIRCLET se vea afectada por el tratamiento de la vaginitis, ni que el uso de CIRCLET afecte el tratamiento de la vaginitis (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").
- Muy raramente se reportó que el anillo se adhirió al tejido vaginal, por lo que se necesitó que la extracción del mismo sea efectuada por un médico.

### Examen médico/consulta médica

Antes de iniciar o reinstaurar el uso de CIRCLET se deberá confeccionar una historia clínica completa (incluidos los antecedentes médicos familiares) y se deberá excluir la posibilidad de embarazo. La presión arterial y el examen físico deberán estar orientados por las contraindicaciones (Ver sección "Contraindicaciones") y las advertencias (Ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso"). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de CIRCLET en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

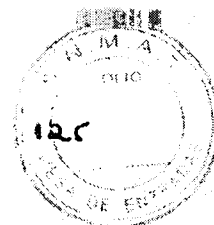
Se deberá informar a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen contra las infecciones por HIV (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-18711924-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



### Reducción de la eficacia

La eficacia de CIRCLET puede reducirse en caso de falta de cumplimiento (ver sección "Posología y Modo de Administración") o cuando se utilizan medicaciones concomitantes que disminuyen la concentración plasmática de etinilestradiol y/o etonogestrel (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

### Reducción del control de los ciclos

Durante el uso de CIRCLET puede producirse sangrado irregular (manchado o sangrado inesperado). Si se producen irregularidades del sangrado después de ciclos previamente regulares durante el uso de CIRCLET de acuerdo con el régimen recomendado, entonces se deberán considerar causas no hormonales, y se indica aplicar medidas diagnósticas adecuadas para excluir una malignidad o embarazo. Estas pueden incluir legrado.

Durante el periodo sin anillo, puede no presentarse sangrado por supresión en algunas mujeres. Si CIRCLET ha sido utilizado de acuerdo con las instrucciones descriptas en 4.2, es improbable que la mujer quede embarazada. Sin embargo, si CIRCLET no ha sido utilizado siguiendo estas instrucciones antes de la primera falta de sangrado por supresión o si se han producido dos faltas, se debe excluir la posibilidad de embarazo antes de continuar con el uso de CIRCLET.

### Exposición masculina a etinilestradiol y etonogestrel

No se han estudiado el grado y el posible papel farmacológico de la exposición de las parejas sexuales masculinas al etinilestradiol y al etonogestrel a través de la absorción peneana.

### Anillos Rotos

En muy raras ocasiones se ha observado que el anillo de CIRCLET se rompe durante su uso (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Se recomienda a la mujer la extracción del anillo roto y la inserción de un nuevo anillo tan pronto como sea posible y además usar un método barrera como un preservativo durante los 7 días siguientes. Debe considerarse la posibilidad de embarazo y la usuaria debe contactar con su médico.

### Expulsión

Se ha notificado que CIRCLET puede ser expulsado, por ejemplo si el anillo no ha sido insertado correctamente, al extraer un tampón, durante las relaciones sexuales, o en casos de estreñimiento grave o crónico. Una expulsión prolongada puede inducir un fallo del anticonceptivo y/o sangrado intermenstrual. Por ello, para garantizar la eficacia, debe recomendarse a la mujer que verifique regularmente la presencia de CIRCLET.

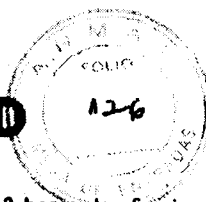
Si se expulsa CIRCLET accidentalmente y permanece fuera de la vagina durante menos de 3 horas, la eficacia anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe lavar el anillo con agua fría o tibia (no caliente) y reinsertarlo tan pronto sea posible, pero como máximo en 3 horas.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.  
IF-2017/18711524-APN-DERM#ANMAT

## PROYECTO DE PROSPECTO



Si CIRCLET ha estado fuera de la vagina o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante más de 3 horas, la eficacia anticonceptiva puede verse reducida. En este caso, deben seguirse las indicaciones de la sección "Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina".

### INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

#### Interacciones con otros medicamentos

Nota: Se debe consultar la información sobre las medicaciones concomitantes para identificar las interacciones potenciales.

#### Efectos de otros medicamentos sobre CIRCLET

Pueden producirse interacciones con medicamentos o productos herbarios que induzcan las enzimas microsomales, las cuales pueden causar un aumento del clearance de las hormonas sexuales y pueden dar lugar a que se presente sangrado intermenstrual y/o fallo del anticonceptivo.

#### Medidas a tomar

La inducción enzimática ya se puede observar al cabo de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Tras la suspensión del tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede continuar durante unas 4 semanas.

#### Tratamiento a corto plazo

Las mujeres tratadas con medicamentos o productos herbarios que sean inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además de CIRCLET. Nota: CIRCLET no debe utilizarse junto con un preservativo femenino. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo del tratamiento farmacológico concomitante y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Si la administración del fármaco concomitante continuara después de las 3 semanas del ciclo con anillo, se debe insertar inmediatamente el siguiente anillo sin dejar el intervalo habitual de descanso sin anillo.

#### Tratamiento de larga duración

En mujeres en tratamiento de larga duración con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda usar otro método fiable de anticoncepción no hormonal.

Las siguientes interacciones han sido publicadas en la literatura científica.

#### Sustancias que aumentan el clearance de los anticonceptivos hormonales combinados

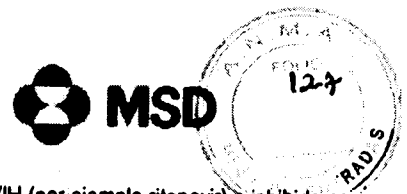
Pueden producirse interacciones con medicamentos o productos herbarios que induzcan las enzimas microsomales, concretamente las enzimas del citocromo P450 (CYP), las cuales pueden causar un aumento del clearance, reduciendo las concentraciones plasmáticas de las hormonas sexuales, lo que puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados, incluyendo CIRCLET. Estos medicamentos incluyen fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente también

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Director Técnico  
IF-2017-1871952-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROYECTO



oxcarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, algunos inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo ritonavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo efavirenz), y productos que contengan la planta medicinal Hierba de San Juan.

### *Sustancias con efectos variables sobre el clearance de los anticonceptivos hormonales combinados*

Cuando se administran conjuntamente con anticonceptivos hormonales, muchas de las combinaciones de los inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo nelfinavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo nevirapina), y/o combinaciones de medicamentos indicados para el tratamiento del virus de la Hepatitis C (VHC) (por ejemplo boceprevir, telaprevir), pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de los progestágenos, incluyendo etonogestrel, o estrógenos. En algunos casos el efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante.

### *Sustancias que disminuyen el clearance de los anticonceptivos hormonales combinados*

La relevancia clínica de las interacciones potenciales con los inhibidores enzimáticos es aún desconocida. La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (por ejemplo fluconazol, diltiazem, eritromicina) puede aumentar las concentraciones séricas de estrógenos o progestágenos, incluyendo etonogestrel.

En base a datos de farmacocinética, es improbable que los antimicóticos administrados por vía vaginal y los espermicidas afecten la eficacia anticonceptiva y la seguridad de CIRCLET. Durante el uso concomitante de óvulos antimicóticos, la posibilidad de que el anillo se abra es ligeramente mayor (ver sección "Anillos rotos").

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir en el metabolismo de otros medicamentos, por lo que las concentraciones plasmáticas y tisulares podrían incrementar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

### **Pruebas de laboratorio**

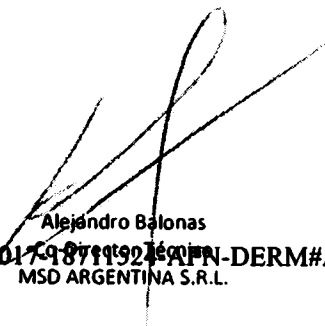
El uso de esteroides anticonceptivos puede incidir en los resultados de determinadas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos de las funciones hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras (por ej. globulina transportadora de corticosteroides y globulina transportadora de hormonas sexuales), fracciones lipídicas / lipoproteicas, parámetros del metabolismo de los carbohidratos y parámetros de la coagulación y fibrinólisis. En general, los cambios permanecen dentro del rango de valores de laboratorio normales.

### **Interacción con tampones**

Los datos farmacocinéticos demuestran que el uso de tampones no afecta la absorción sistémica de las hormonas liberadas por CIRCLET. En raras ocasiones CIRCLET podría ser expulsado al retirar un tampón (ver recomendación 'Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina').

  
Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
IF-2017-98711921-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



### Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Fertilidad

CIRCLET está indicado para la prevención del embarazo. Si la mujer quiere dejar de usar CIRCLET porque quiere quedar embarazada, debe ser advertida de esperar hasta que tenga un periodo natural antes de intentar la concepción y de esta forma podrá calcular la misma.

#### Embarazo

CIRCLET no está indicado durante el embarazo. En el caso de que se produzca un embarazo con CIRCLET in situ, se deberá extraer el anillo. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no revelaron un aumento del riesgo de defectos de nacimiento en los hijos de mujeres que usaban AOCs antes del embarazo, ni de efecto teratogénico cuando los AOCs fueron utilizados en forma inadvertida durante los primeros meses del embarazo. Si bien esto probablemente se aplica a todos los AOCs, no resulta claro si también es el caso de CIRCLET.

Un estudio clínico realizado en un pequeño grupo de mujeres demostró que a pesar de la administración intravaginal, las concentraciones intrauterinas de esteroides anticonceptivos con CIRCLET son similares a los niveles observados en usuarias de anticonceptivos orales combinados (ver Propiedades Farmacocinéticas 5.2). No se ha informado experiencia clínica sobre los resultados de embarazos expuestos a CIRCLET.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con CIRCLET (ver sección "Posología y Modo de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de uso").

#### Lactancia

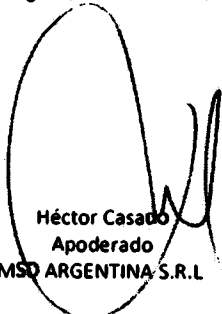
Los estrógenos pueden influir en la lactancia debido a que estos pueden reducir la cantidad de leche materna y modificar su composición. Por consiguiente, en general no se deberá recomendar el uso de CIRCLET hasta finalizar el periodo de lactancia materna. Pueden excretarse en la leche materna pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos; sin embargo, no se ha demostrado que ello afecte de manera adversa la salud del lactante.

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

Sobre la base del perfil farmacodinámico, se espera que la influencia de CIRCLET sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias sea insignificante o nula.

#### REACCIONES ADVERSAS

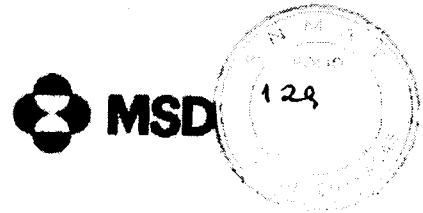
Las reacciones adversas que se han citado más frecuentemente en los ensayos clínicos con CIRCLET fueron cefalea, infecciones vaginales y flujo vaginal, cada una mencionada por un 5-6% de las mujeres.

  
Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
IF-201708711524-ANM-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROYECTO**



*Descripción de ciertas reacciones adversas*

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección "Advertencias y precauciones especiales de uso".

Se han notificado también otras reacciones adversas en mujeres que utilizan AHCs, las cuales se comentan con más detalle en la sección "Advertencias y precauciones especiales de uso".

Las reacciones adversas que han sido notificadas en ensayos clínicos, estudios observacionales o durante el uso posterior a la comercialización de CIRLET se listan en la tabla siguiente. Se relacionan los términos MedDRA más apropiados para describir una determinada reacción adversa.

Todas las reacciones adversas se enumeran por la clasificación de órganos y sistemas y la frecuencia: frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por Sistema Órgano	Comunes	Poco comunes	Raras	Frecuencia No Conocida <sup>1</sup>
Infecciones e infestaciones	Vaginitis	Cervicitis, Cistitis, Infección del tracto urinario		
Trastornos del sistema inmune				Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y nutrición		Aumento del apetito		
Trastornos psiquiátricos	Depresión, libido disminuida	Labilidad afectiva, Alteración del humor, Cambios del estado de ánimo		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, Migraña	Mareos, hipoestesia		
Trastornos oculares		Deterioro visual		
Trastornos vasculares	Enrojecimiento	Enrojecimiento	Tromboembolismo venoso Tromboembolismo Arterial	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas	Distensión abdominal, Diarrea, vómitos, estreñimiento		

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Salinas  
Co-Director Técnico  
IF-2017-18711524-APN-**DERM#ANMAT**  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**



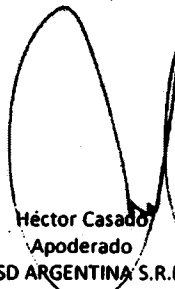
Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo	Acné	Alopecia, Eczema, Prurito, Rash		Cloasma Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Dolor de espalda, Espasmos musculares, Dolor en extremidades		
Trastornos renales y urinarios		Disuria, Micción urgente, Polaquiuria		
Trastornos del sistema reproductor y las mamas	Dolor de mamas, Prurito genital, Dismenorrea, Dolor pélvico, secreción vaginal	Amenorrea, Molestia en mama, Agrandamiento mamario, nódulo mamario, pólipo cervical, sangrado coital, dispareunia, ectropion de cuello uterino, enfermedad fibroquística de la mama, menorragia, malestar pélvico, síndrome premenstrual, espasmo uterino, sensación de quemazón en la vagina, olor vaginal, dolor vaginal, malestar vulvovaginal, sequedad vulvovaginal	Galactorrea	Trastornos peneanos
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		Fatiga, Irritabilidad, Malestar, Edema, Sensación de cuerpo extraño		
Investigaciones	Aumento de peso	Aumento de la presión sanguínea		
Lesión, intoxicación y complicaciones por el procedimiento.	Molestia causada por el dispositivo médico, expulsión del dispositivo de anticoncepción vaginal	Complicación del dispositivo de anticoncepción, rotura del dispositivo		

<sup>1</sup> Listado de reacciones adversas basado en notificaciones espontáneas.

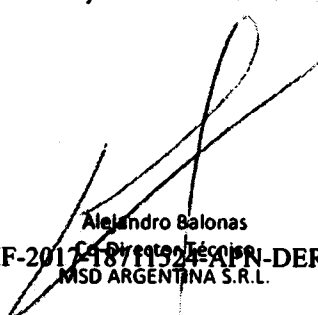
Se han notificado tumores dependientes de hormonas (por ejemplo tumores hepáticos, cáncer de mama) asociados con el uso de AHCs. Para más información ver la sección "Advertencias y precauciones especiales de uso".

**Interacciones**

Se puede producir sangrado intermenstrual y/o fallo del anticonceptivo a causa de las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos hormonales (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

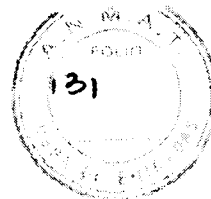
  
**Héctor Casado**  
 Apoderado  
 MSD ARGENTINA S.R.L.

**C Confidencial**

  
**Alejandro Balonas**  
 Cofundador Técnico  
 IF-2017-18711524-APN-DERM#ANMAT  
 MSD ARGENTINA S.R.L.



## PROYECTO DE PROSPECTO



### SOBREDOSIFICACIÓN

No se han informado efectos nocivos serios luego de una sobredosis de anticonceptivos hormonales. Los síntomas que pueden presentarse en este caso son: náuseas, vómitos y, en jovencitas, hemorragia vaginal leve. No existen antidotos y el tratamiento deberá ser sintomático.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

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

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Droguerías y farmacias (antes de la dispensación a la paciente): Conservar en la heladera, entre 2 a 8° C, hasta 36 meses. Paciente (una vez dispensado): Almacenar entre 2 a 30° C hasta 4 meses.

Conservar CIRCLET en su envase original.

Para el farmacéutico que dispensa: Una vez entregado CIRCLET a la paciente, completar el cuadro en el estuche. CIRCLET debe insertarse dentro de los 4 meses de su dispensación o antes de la fecha de vencimiento que figura en el envase. Lo que ocurra primero.

### PRESENTACIÓN

CIRCLET se presenta en cajas con 1 y 3 sobres conteniendo 1 anillo vaginal cada uno.

El anillo de CIRCLET se presenta envuelto en un sobre.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.286

Elaborado por: NV Organon, Kloosterstraat 6, Oss - Holanda.

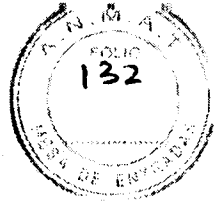
INDUSTRIA HOLANDESA.

  
Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial.

  
Alejandra Balonas  
IF-2017-01871152-APN-~~DERM~~DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

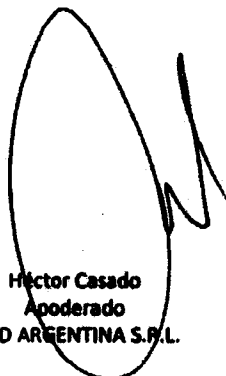
**PROYECTO DE PROSPECTO**



Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE),  
Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. [www.msd.com.ar](http://www.msd.com.ar)  
Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Fecha de última revisión ANMAT.....

Versión Holanda – Noviembre de 2016.



Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial



Alejandro Balonas  
Directora Técnica  
IF-2017-11524-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-18711524-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
Jueves 31 de Agosto de 2017

**Referencia:** 7850-1-6 PROSPECTO CIRCLET 57286

---

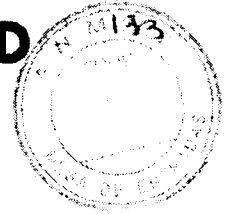
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.08.31 12:11:21 -0300

**Melina Mosquera**  
Asesor Técnico  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.08.31 12:11:21 -0300

**PROPECTO DE PROSPECTO**



**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**CIRCLET**

Etonogestrel 11,7 mg (0,120 mg por día)

Etinilestradiol 2,7 mg (0,015 mg por día)

Anillo Vaginal – Via vaginal

**VENTA BAJO RECETA**

**Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados (AHCs):**

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más fiables si se utilizan correctamente.
- Aumentan ligeramente el riesgo de sufrir un coágulo de sangre en las venas y arterias, especialmente en el primer año o cuando se reinicia el uso de un anticonceptivo hormonal combinado tras una pausa de 4 semanas o más.
- Esté alerta y consulte a su médico si cree que puede tener síntomas de un coágulo de sangre (ver sección "Coágulos de sangre").

**Lea detenidamente este prospecto antes de comenzar a usar CIRCLET, ya que contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto. Es posible que necesite volver a leerlo.
- Si tiene más preguntas, por favor pregúntele a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento fue recetado sólo para usted. No se lo dé a otras personas, ya que puede perjudicarles.
- Si tiene algún efecto colateral, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto colateral posible que no esté enumerado en este prospecto. Ver Posibles reacciones adversas.

Héctor Casallo  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-18711657-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



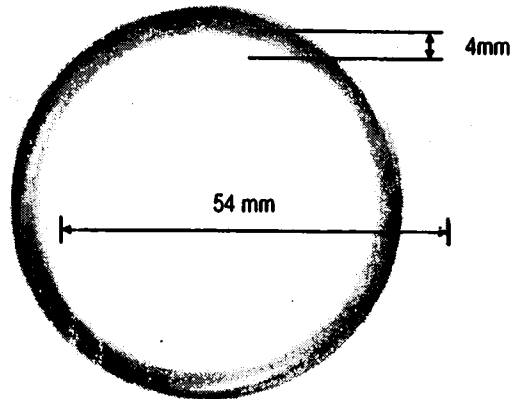
### Contenido del Prospecto

1. Que es CIRCLET y para que se utiliza
2. Cuando no debe utilizar este medicamento o cuando debe tener especial cuidado con este medicamento
3. Cómo usar CIRCLET
4. Posibles reacciones adversas
5. Conservación de CIRCLET
6. Contenido del envase y otra información

### 1 QUÉ ES CIRCLET Y PARA QUÉ SE UTILIZA

CIRCLET es un anillo vaginal anticonceptivo que se utiliza para evitar el embarazo. Cada anillo contiene una pequeña cantidad de dos hormonas sexuales femeninas – etonogestrel y etinilestradiol. El anillo libera lentamente estas hormonas al torrente sanguíneo. Dada la pequeña cantidad de hormonas liberadas, se considera que CIRCLET es un anticonceptivo hormonal de dosis bajas. Como CIRCLET libera dos tipos de hormonas diferentes, se lo denomina anticonceptivo hormonal combinado.

CIRCLET actúa de la misma forma que una píldora anticonceptiva combinada (la Píldora), pero en vez de tomar una píldora todos los días, el anillo se utiliza durante 3 semanas seguidas. CIRCLET libera dos hormonas sexuales femeninas que impiden que los ovarios liberen el óvulo. Si no se libera ningún óvulo, usted no puede quedar embarazada.



Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-08771857-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROYECTO



### 2. CUANDO NO DEBE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO O CUANDO DEBE TENER ESPECIAL CUIDADO CON ESTE MEDICAMENTO

#### Notas generales

Antes de empezar a usar CIRCLET debe leer la información acerca de los coágulos de sangre en la sección "Coágulos de sangre". Es particularmente importante que lea los síntomas de un coágulo de sangre (ver sección "Coágulos de sangre").

En este prospecto se describen varias situaciones en las cuales usted debe dejar de usar CIRCLET o en las que CIRCLET puede ser menos confiable. En tales situaciones, usted no debe tener relaciones sexuales o bien debe tomar precauciones anticonceptivas adicionales no hormonales, tales como usar un condón u otro método de barrera. No utilice los métodos basados en el ritmo o en la temperatura. Estos métodos pueden ser poco fiables, ya que CIRCLET altera los cambios mensuales de la temperatura corporal y del moco cervical.

CIRCLET, al igual que otros anticonceptivos hormonales, no protege contra la infección por VIH (SIDA) ni contra cualquier otra enfermedad de transmisión sexual.

#### 2.1 Cuándo no usar CIRCLET

No debe usar CIRCLET si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Informe a su médico si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Su médico comentará con usted qué otra forma de anticoncepción sería más adecuada.

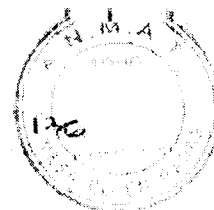
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas, (trombosis venosa profunda, TVP), en los pulmones (embolia pulmonar) u otros órganos.
- Si sabe que padece un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre: por ejemplo, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III, factor V Leiden o anticuerpos antifosfolípidos.
- Si necesita una operación o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie (ver sección "Coágulos de sangre").
- Si ha sufrido alguna vez un ataque al corazón o un ictus.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una angina de pecho (una afección que provoca fuerte dolor en el pecho y puede ser el primer signo de un ataque al corazón) o un accidente isquémico transitorio (AIT, síntomas temporales de ictus).
- Si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
  - Diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos.
  - Tensión arterial muy alta.
  - Niveles muy altos de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos).
  - Una afección llamada hiperhomocisteinemia.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tipo de migraña llamado "migraña con aura".
- Si tiene (o tuvo) una inflamación del páncreas (pancreatitis) asociada a niveles elevados de grasa en la sangre.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alfonso Balonas  
Director Técnico  
IF-2017-18711637-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



- Si tiene (o tuvo) una enfermedad severa del hígado y su hígado aún no funciona de forma normal.
- Si tiene (o tuvo) un tumor benigno o maligno en el hígado.
- Si tiene (tuvo) o podría tener un cáncer de mama o de los órganos genitales.
- Si tiene algún sangrado vaginal sin explicación.
- Si es alérgica al etinilestradiol o al etonogestrel o a cualquiera de los demás ingredientes de CIRLET (enumerados en la sección "Contenido del envase y otra información").

Si cualquiera de estas circunstancias se presenta por primera vez mientras utiliza CIRLET, quítese el anillo inmediatamente y consulte a su médico. Mientras tanto, utilice medidas anticonceptivas no hormonales.

### 2.2. Cuando debe tener especial cuidado con este medicamento

¿Cuándo debe consultar a su médico?

Busque asistencia médica urgente

- Si nota posibles signos de un coágulo de sangre que pueden significar que está sufriendo un coágulo de sangre en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), un coágulo de sangre en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque al corazón o un ictus (ver sección "Coágulos de sangre" a continuación).

Para obtener una descripción de los síntomas de estos efectos adversos graves, consulte "Cómo reconocer un coágulo de sangre".

Informe a su médico si sufre cualquiera de las siguientes afecciones.

Si la afección se desarrolla o empeora mientras está usando CIRLET, también debe informar a su médico.

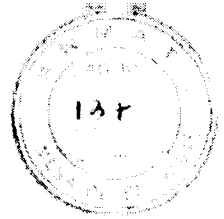
- Si un familiar cercano tiene o alguna vez tuvo cáncer de mama;
- Si tuvo epilepsia (véase la sección "Otros medicamentos y CIRLET");
- Si tiene una enfermedad hepática (por ejemplo, ictericia) o de la vesícula biliar (por ejemplo, cálculos biliares);
- Si tiene la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica);
- Si tiene lupus eritematoso sistémico LES; una enfermedad que afecta su sistema natural de defensa);
- Si tiene síndrome urémico hemolítico SUH; un trastorno de la coagulación de la sangre que causa insuficiencia renal);
- Si tiene anemia de células falciformes (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos);
- Si tiene niveles elevados de grasa en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares de esta enfermedad. La hipertrigliceridemia se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis (inflamación del páncreas).
- Si necesita una operación, o si su capacidad para moverse está limitada por un largo período de tiempo (ver en la sección "Coágulos de sangre").
- Si acaba de dar a luz tiene un mayor riesgo de coágulos de sangre. Debe preguntar a su médico qué tan pronto después del parto puede comenzar a usar CIRLET.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017/18711857/APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**



- Si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial).
- Si tiene várices.
- Si tiene una enfermedad que apareció por primera vez o empeoró durante el embarazo o con el uso previo de hormonas sexuales (por ej., pérdida de la audición, porfiria (una enfermedad de la sangre), herpes gestacional [erupción cutánea con vesículas durante el embarazo], corea de Sydenham [una enfermedad de los nervios en la cual ocurren movimientos corporales repentinos]); angioedema hereditario (debería consultar inmediatamente a su médico si experimenta síntomas de angioedema, como hinchazón de la cara, lengua y / o garganta y / o dificultad para tragar o urticaria, junto con dificultad para respirar).
- Si tiene (o tuvo alguna vez) cloasma [manchas de color amarillento-marrón, sobre todo en la cara, llamadas 'manchas del embarazo']; de ser así, evite la exposición excesiva al sol o a la luz ultravioleta;
- Si tiene un problema médico que le dificulte usar CIRCLET – por ejemplo si está constipada o si tiene un prolapso del cuello uterino o dolor durante el coito;

**Coágulos de sangre**

El uso de un anticonceptivo hormonal combinado, como CIRCLET, aumenta su riesgo de desarrollar un coágulo de sangre en comparación con no usarlo. En raras ocasiones un coágulo de sangre puede bloquear vasos sanguíneos y provocar problemas graves.

Se pueden formar coágulos de sangre:

- En las venas (lo que se llama "trombosis venosa", "tromboembolismo venoso" o TEV).
- En las arterias (lo que se llama "trombosis arterial", "tromboembolismo arterial" o TEA).

La recuperación de los coágulos de sangre no es siempre completa. En raras ocasiones, puede haber efectos graves duraderos o, muy raramente, pueden ser mortales.

Es importante recordar que el riesgo global de un coágulo de sangre perjudicial debido a CIRCLET es pequeño.

**CÓMO RECONOCER UN COÁGULO DE SANGRE**

Busque asistencia médica urgente si nota alguno de los siguientes signos o síntomas.

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hinchazón de una pierna o pie o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o caminar.</li> </ul> </li> </ul>	Trombosis venosa profunda

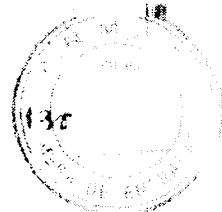
Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Director Técnico  
IF-2017-18711657-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.



**PROYECTO DE PROSPECTO**



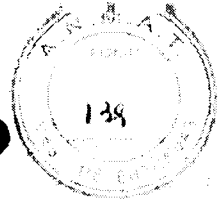
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de la temperatura en la pierna afectada.</li> <li>• Cambio de color de la piel de la pierna, p. ej. si se pone pálida, roja o azul.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de aliento repentina sin causa conocida o respiración rápida.</li> <li>• Tos repentina sin una causa clara, que puede arrastrar sangre</li> <li>• Dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo.</li> <li>• Aturdimiento intenso o mareo.</li> <li>• Latidos del corazón acelerados o irregulares.</li> <li>• Dolor de estómago intenso.</li> </ul> <p>Si no está segura, consulte a un médico, ya que algunos de estos síntomas como la tos o la falta de aliento se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria (p. ej. un "catarro común").</p>	Embolia pulmonar
<p>Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida inmediata de visión. O bien</li> <li>• Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión.</li> </ul>	Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo).
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho</li> <li>• Sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón.</li> <li>• Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.</li> <li>• Malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago.</li> <li>• Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.</li> <li>• Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.</li> <li>• Latidos del corazón acelerados o irregulares.</li> </ul>	Ataque al corazón.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.</li> </ul>	Ictus

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Ct. Director Técnico  
IF-2017-18711657-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROTECTO DE PROSPECTO**



<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.</li> <li>• Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.</li> <li>• Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.</li> <li>• Dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida.</li> <li>• Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.</li> </ul> <p>A veces los síntomas de un ictus pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro ictus.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.</li> <li>• Dolor de estómago intenso (abdomen agudo).</li> </ul>	<p>Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos.</p>

**COÁGULOS DE SANGRE EN UNA VENA**


¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una vena?

- El uso de anticonceptivos hormonales combinados se ha relacionado con un aumento del riesgo de coágulos de sangre en las venas (trombosis venosa). No obstante, estos efectos adversos son raros. Se producen con más frecuencia en el primer año de uso de un anticonceptivo hormonal combinado.
- Si se forma un coágulo de sangre en una vena de la pierna o del pie, puede provocar trombosis venosa profunda (TVP).
- Si un coágulo de sangre se desplaza desde la pierna y se aloja en el pulmón puede provocar una embolia pulmonar.
- En muy raras ocasiones se puede formar un coágulo en una vena de otro órgano como el ojo (trombosis de las venas retinianas).

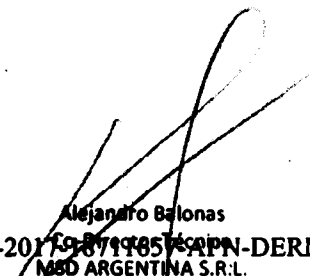
¿Cuándo es mayor el riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena?

El riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena es mayor durante el primer año en el que se toma un anticonceptivo hormonal combinado por primera vez. El riesgo puede ser mayor también si vuelve a empezar a tomar un anticonceptivo hormonal combinado (el mismo medicamento o un medicamento diferente) después de una interrupción de 4 semanas o más.

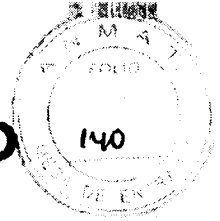
Después del primer año, el riesgo disminuye, pero siempre es algo mayor que si no estuviera tomando un anticonceptivo hormonal combinado.

  
 Héctor Casado  
 Apoderado  
 MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
 Alejandro Balonas  
 IF-2017-08719857-CAPI-  
 MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROYECTO



Cuando deja de utilizar CIRCLET, su riesgo de presentar un coágulo de sangre regresa a la normalidad en pocas semanas.

### ¿Cuál es el riesgo de presentar un coágulo de sangre?

El riesgo depende de su riesgo natural de TEV y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando.

El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con CIRCLET es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene norelgestromina, o etonogestrel como CIRCLET, entre unas 6 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año.
- El riesgo de presentar un coágulo de sangre dependerá de sus antecedentes personales (ver "Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre" más adelante).

	Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año
Mujeres que no utilizan un comprimido/parche/anillo hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan CIRCLET	Unas 6-12 de cada 10.000 mujeres

### Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre en una vena

El riesgo de tener un coágulo de sangre con CIRCLET es pequeño, pero algunas afecciones aumentan el riesgo. Su riesgo es mayor:

- Si tiene exceso de peso (índice de masa corporal o IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>).
- Si alguno de sus parientes próximos ha tenido un coágulo de sangre en la pierna, pulmón u otro órgano a una edad temprana (es decir, antes de los 50 años aproximadamente). En este caso podría tener un trastorno hereditario de la coagulación de la sangre.
- Si necesita operarse o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie debido a una lesión o enfermedad o si tiene la pierna escayolada. Tal vez haya que interrumpir el uso de CIRCLET varias semanas antes de la intervención quirúrgica o mientras tenga menos movilidad. Si necesita interrumpir el uso de CIRCLET pregúntele a su médico cuándo puede empezar a usarlo de nuevo.
- Al aumentar la edad (en especial por encima de unos 35 años).
- Si ha dado a luz hace menos de unas semanas.

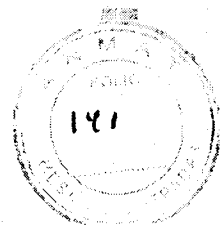
El riesgo de presentar un coágulo de sangre aumenta cuantas más afecciones tenga.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.  
IF-2017/218711657-APN-DERM#ANMAT

## PROYECTO DE PROYECTO



Los viajes en avión (más de 4 horas) pueden aumentar temporalmente el riesgo de un coágulo de sangre, en especial si tiene alguno de los demás factores de riesgo enumerados.

Es importante informar a su médico si sufre cualquiera de las afecciones anteriores, aunque no esté segura. Su médico puede decidir que hay que interrumpir el uso de CIRCLET.

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando CIRCLET, por ejemplo un pariente próximo experimenta una trombosis sin causa conocida o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

### COÁGULOS DE SANGRE EN UNA ARTERIA

#### ¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una arteria?

Al igual que un coágulo de sangre en una vena, un coágulo en una arteria puede provocar problemas graves. Por ejemplo, puede provocar un ataque al corazón o un ictus.

#### Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre en una arteria

Es importante señalar que el riesgo de un ataque al corazón o un ictus por utilizar CIRCLET es muy pequeño, pero puede aumentar:

- Con la edad (por encima de unos 35 años).
- Si fuma. Cuando utiliza un anticonceptivo hormonal combinado como CIRCLET se le aconseja que deje de fumar. Si no es capaz de dejar de fumar y tiene más de 35 años, su médico puede aconsejarle que utilice un tipo de anticonceptivo diferente.
- Si tiene sobrepeso.
- Si tiene la tensión alta.
- Si algún pariente próximo ha sufrido un ataque al corazón o un ictus a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un ictus.
- Si usted o alguno de sus parientes próximos tiene un nivel elevado de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos).
- Si padece migrañas, especialmente migrañas con aura.
- Si tiene un problema de corazón (trastorno de las válvulas, alteración del ritmo cardíaco llamado fibrilación auricular).
- Si tiene diabetes.

Si tiene una o más de estas afecciones o si alguna de ellas es especialmente grave, el riesgo de presentar un coágulo de sangre puede verse incrementado aún más.

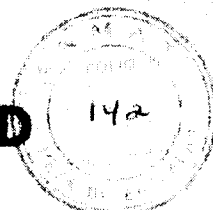
Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando CIRCLET, por ejemplo empieza a fumar, un pariente próximo experimenta una trombosis sin causa conocida o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

Héctor Casado  
Aporado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-01-11-037400-1-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



### Cáncer

La siguiente información se obtuvo a partir de estudios con anticonceptivos orales combinados y también puede aplicarse a CIRCLET. No se dispone de información sobre la administración de hormonas anticonceptivas (como las de CIRCLET) por vía vaginal.

Se ha observado cáncer de mama con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que usan píldoras combinadas, pero se desconoce si esto se debe al tratamiento. Por ejemplo, puede ser que se encuentren más tumores en las mujeres que usan píldoras combinadas porque acuden a revisión médica más a menudo. La mayor frecuencia de cáncer de mama disminuye gradualmente luego de interrumpir las píldoras combinadas.

Es importante examinar sus senos regularmente e informar a su médico si nota algún bulto. Informe también a su médico si algún pariente cercano tiene o tuvo alguna vez cáncer de mama (véase la sección "Advertencias y precauciones").

Rara vez se han informado casos de tumores de hígado benignos y en menos casos todavía tumores de hígado malignos quienes usan la píldora. Contacte a su médico si tiene dolor abdominal inusual y severo.

En usuarias de la píldora combinada se ha observado que se produce con menos frecuencia cáncer de endometrio (el tejido que recubre el útero) o de ovarios. Esto también podría ser el caso de CIRCLET, pero no ha sido confirmado.

### Niños y adolescentes

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de CIRCLET en adolescentes menores de 18 años de edad.

### Otros medicamentos y CIRCLET

Infórmele siempre al médico qué medicamentos o productos herbarios está tomando en la actualidad. También avísele a cualquier médico o dentista (o al farmacéutico) que le recete otro medicamento que usted usa CIRCLET. Ellos le podrán informar si necesita tomar otras precauciones anticonceptivas (por ejemplo, preservativos) y, de ser así, durante cuánto tiempo, o bien si debe modificar el uso del otro medicamento.

### Algunos medicamentos

- pueden tener una influencia en los niveles de CIRCLET en sangre
- pueden hacer que sea menos efectivo en la prevención del embarazo
- pueden causar sangrados inesperados.

Estos incluyen los medicamentos utilizados para el tratamiento de:

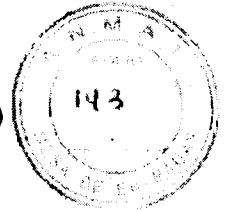
- o epilepsia (por ej., primidona, fenitoina, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbamazepina, topiramato, felbamato);
- o tuberculosis (por ej., rifampicina);
- o infección por VIH (por ej. ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz);
- o infección por el virus de la Hepatitis C (por ejemplo boceprevir, telaprevir);
- o otras enfermedades infecciosas por ej. griseofulvina).

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Bajonas  
IF-2016-18711057-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROYECTO



- o la presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentan);
- o estados de ánimo depresivos (la planta medicinal Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)).

Si está tomando medicamentos o plantas medicinales que podrían hacer menos eficaz a CIRCLET, debe utilizar también un método anticonceptivo de barrera. Dado que el efecto de otro medicamento sobre CIRCLET puede durar hasta 28 días después de suspender el medicamento, durante ese tiempo es necesario utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional. Nota: No use CIRCLET junto con un preservativo femenino.

CIRCLET puede influir sobre el efecto de otros medicamentos, por ejemplo:

- medicamentos que contienen ciclosporina
- el antiepiléptico lamotrigina (esto podría conllevar un aumento de la frecuencia de las convulsiones)

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Usted puede usar tampones mientras usa CIRCLET. Colóquese CIRCLET antes de insertar el tampón. Debe tener cuidado al retirar el tampón para asegurarse de no extraer el anillo accidentalmente. Si el anillo se sale, sólo lávelo con agua fría o tibia y vuelva a colocárselo inmediatamente.

El uso de espermicidas o productos para hongos vaginales no disminuye la eficacia anticonceptiva de CIRCLET.

### Pruebas de laboratorio

Si le realizan algún análisis de sangre u orina, avísele a su médico que está usando CIRCLET, ya que puede afectar los resultados de algunas pruebas.

### Embarazo y Lactancia

CIRCLET no debe ser usado por mujeres embarazadas o que sospechen que pueden estarlo. Si se embaraza mientras usa CIRCLET deberá quitarse el anillo y consultar a su médico.

Si quiere dejar de usar CIRCLET porque desea embarazarse, vea la sección "Qué hacer si... Quiere dejar de usar CIRCLET".

En general no se recomienda utilizar CIRCLET durante la lactancia. Si desea usar CIRCLET mientras amamanta, por favor consulte a su médico.

### Conducción de vehículos y uso de máquinas

No es probable que CIRCLET afecte su capacidad de conducir o de utilizar máquinas.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
IF-2017-18711057-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROTECTO DE PROSPECTO



### 3. CÓMO USAR CIRCLET

Puede colocarse y quitarse CIRCLET usted misma. Su médico le indicará cuándo comenzar a usarlo por primera vez. El anillo vaginal debe insertarse el día correcto de su ciclo mensual (véase la sección "Cuándo comenzar con el primer anillo") y dejarlo colocado durante 3 semanas consecutivas. Es un buen hábito controlar regularmente si el anillo está todavía dentro de su vagina. Después de la tercera semana, retire CIRCLET y deje pasar un intervalo de una semana. Normalmente tendrá su periodo mensual durante este intervalo sin el anillo.

#### 3.1 Cómo colocar y retirar CIRCLET

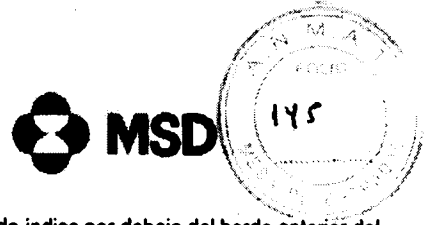
1. Antes de insertar el anillo, compruebe que no esté vencido (véase la sección "Conservación de CIRCLET").
2. Lávese las manos antes de colocar o retirar el anillo.
3. Elija la posición que le sea más cómoda para su colocación, como en posición de pie con una pierna elevada, en cuclillas o acostada.
4. Retire CIRCLET de su sobre.
5. Sujete el anillo entre sus dedos índice y pulgar, presione sus lados opuestos e introduzca el anillo en la vagina (ver las Figuras 1-4). Cuando CIRCLET esté en su sitio no debería sentir nada. Si siente una incomodidad, empuje a CIRCLET suavemente algo más profundamente en la vagina. La posición exacta del anillo en el interior de la vagina no es importante.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

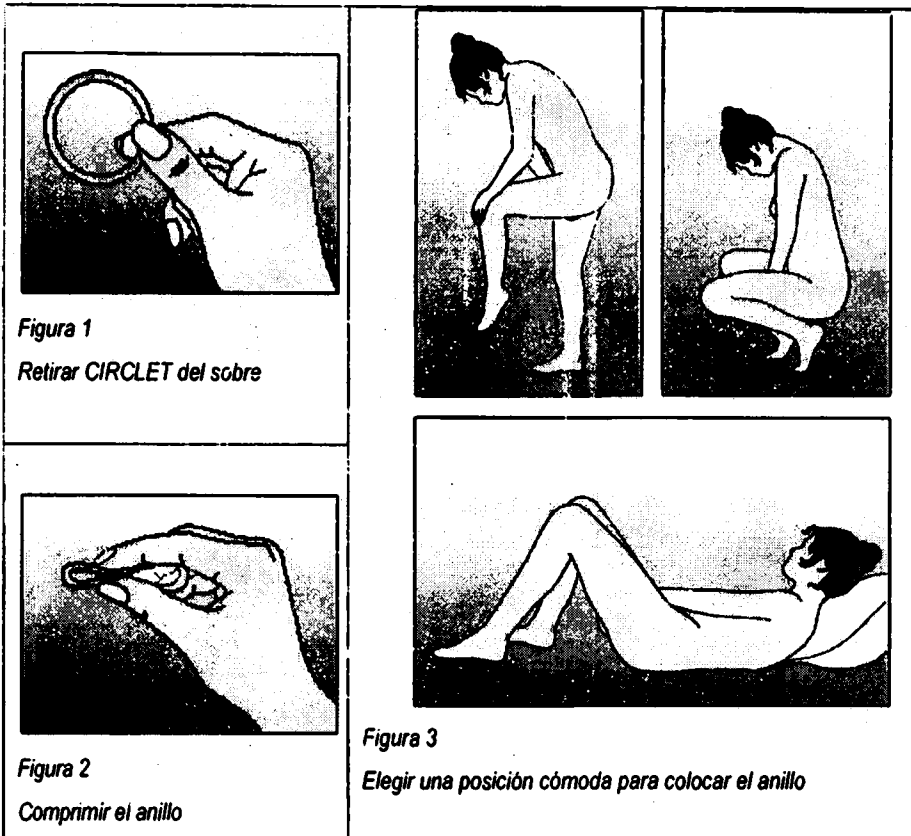
**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Director Técnico  
IF-2017-1871657-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROTECTO DE PROSPECTO**



- 6. Retire CIRCLET de la vagina luego de 3 semanas. Puede hacerlo enganchando su dedo indice por debajo del borde anterior del anillo o retirarlo sujetando el borde (ver la Figura 5). En caso de que no pueda quitarse el anillo a pesar de haberlo localizado, contacte con su médico.
- 7. Descarte el anillo usado con los desechos normales de la casa, preferiblemente dentro del sobre que puede volver a cerrarse. No tire CIRCLET al inodoro.



Héctor Casallo  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-18711657-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.



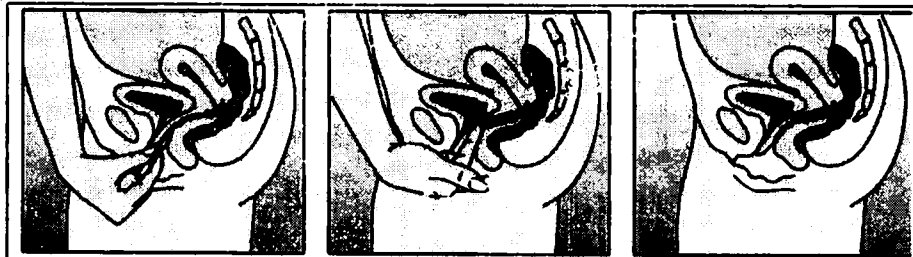
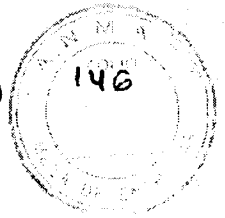


Figura 4A

Figura 4B

Figura 4C

Insertar el anillo en la vagina con una mano (Figura 4A): si es necesario, puede separar los labios con la otra. Empujar el anillo dentro de la vagina hasta sentirlo cómodo (Figura 4B). Dejar el anillo colocado durante 3 semanas (Figura 4C).

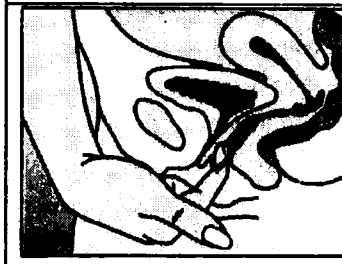


Figura 5

CIRCLET puede extraerse enganchando el dedo índice por debajo del anillo o tirar del anillo sujetándolo entre los dedos índice y medio.

### 3.2 Tres semanas adentro, una semana afuera

1. Comenzando el día en que lo coloca, el anillo vaginal debe dejarse colocado sin interrupciones durante 3 semanas.
2. Al cabo de 3 semanas, quítese el anillo el mismo día de la semana que se lo colocó y aproximadamente a la misma hora. Por ejemplo, si se colocó CIRCLET un miércoles alrededor de las 22.00 h, debe retirar el anillo 3 semanas más tarde, un miércoles alrededor de las 22.00 h.
3. Después de retirar el anillo, no lo use durante 1 semana. Durante esta semana debe producirse un sangrado vaginal, que comienza habitualmente 2-3 días después de retirar CIRCLET.
4. Utilice un anillo nuevo exactamente después del intervalo de 1 semana (de nuevo el mismo día de la semana y aproximadamente a la misma hora), incluso si aún no ha dejado de sangrar.

Si se coloca el nuevo anillo con más de 3 horas de retraso, la eficacia anticonceptiva puede reducirse. Siga las instrucciones de la sección "Qué hacer si... Olvidó colocar un nuevo anillo después del intervalo sin usarlo".

Si usa CIRCLET según lo descrito antes, su sangrado vaginal ocurrirá aproximadamente los mismos días todos los meses.

### 3.3 Cuándo comenzar con el primer anillo

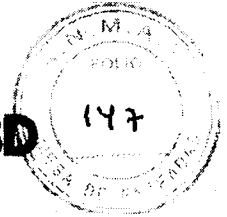
- Si no ha utilizado un anticonceptivo hormonal durante el último mes.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-18711057-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



Inserte el primer CIRCLET el primer día de su ciclo natural (o sea, el primer día de la menstruación). CIRCLET comienza a actuar de inmediato. No es necesario que tome otras precauciones anticonceptivas.

También puede comenzar con CIRCLET entre el día 2 y el día 5 de su ciclo, pero si mantiene relaciones sexuales durante los primeros 7 días de uso de CIRCLET, asegúrese de usar también un método anticonceptivo adicional (como un condón). Cuando use CIRCLET por primera vez, usted sólo tiene que seguir esta recomendación.

- *Si ha utilizado una Pildora combinada durante el último mes.*

Comience a usar CIRCLET como máximo al día siguiente del periodo sin comprimidos de su Pildora actual. Si el envase de la Pildora también contiene comprimidos inactivos, comience a usar CIRCLET como máximo al día siguiente del último comprimido inactivo. Si no está segura de cuál es este comprimido, consulte a su médico o farmacéutico. Nunca prolongue el intervalo sin comprimidos de su Pildora actual más allá de su duración recomendada.

Si utilizó la Pildora consistente y correctamente y si está segura de no estar embarazada, también puede dejar de tomar la Pildora cualquier día del envase de su Pildora actual y comenzar a usar CIRCLET de inmediato.

- *Si ha utilizado un parche transdérmico durante el último mes.*

Comience a usar CIRCLET como máximo al día siguiente del intervalo usual sin uso del parche. Nunca prolongue el intervalo sin parches más allá de su duración recomendada.

Si utilizó el parche consistente y correctamente y si está segura de no estar embarazada, también puede dejar de usar el parche cualquier día y comenzar a usar CIRCLET de inmediato.

- *Si ha usado la minipildora (pildora con progestágeno solo) durante el último mes.*

Usted puede dejar de tomar la minipildora cualquier día y comenzar CIRCLET al día siguiente a la misma hora en que habría tomado normalmente su pildora, pero asegúrese de usar además un método anticonceptivo adicional (como un condón) durante los primeros 7 días de uso del anillo.

- *Si ha usado una inyección o un implante o un DIU con liberación de progestágeno durante el último mes.*

Comience a usar CIRCLET cuando sea el momento de su próxima inyección o el día de extracción del implante o del DIU con liberación de progestágeno, pero asegúrese de utilizar además un método anticonceptivo adicional (como un condón) durante los primeros 7 días de uso del anillo.

- *Después del parto*

Si recientemente tuvo un parto, es posible que su médico le indique esperar hasta después de su primer periodo normal antes de comenzar a usar CIRCLET. A veces es posible comenzar antes. Su médico le recomendará qué hacer. Si está amamantando y desea usar CIRCLET, en primer lugar deberá conversarlo con su médico.

- *Después de una pérdida de embarazo o aborto.*

Su médico le recomendará qué hacer.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-018711057-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**3.4 Qué hacer si...**

**Su anillo es expulsado accidentalmente de su vagina**

CIRCLET puede ser expulsado accidentalmente fuera de la vagina, por ejemplo, si no se insertó correctamente, al retirar un tampón, durante el acto sexual, durante la constipación o si tiene prolapso uterino. Por lo tanto, un buen hábito es controlar regularmente si el anillo todavía está dentro de su vagina.

Si el anillo está fuera de la vagina durante menos de 3 horas, aún la protegerá de un embarazo. Puede enjuagar el anillo con agua fría o tibia (no utilice agua caliente) y volver a colocarlo. Si el anillo está fuera de la vagina durante más de 3 horas, es posible que no la proteja de un embarazo. Vea la recomendación en la sección "Qué hacer si... Su anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina".

**Su anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina**

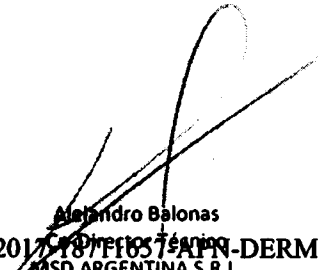
Cuando está dentro de la vagina, CIRCLET libera hormonas lentamente en el organismo para evitar el embarazo. Si el anillo estuvo fuera de la vagina durante más de 3 horas, es posible que no la proteja de un embarazo. Entonces, el anillo no debe estar fuera de la vagina durante más de 3 horas en cada periodo de veinticuatro horas.

- Si el anillo vaginal estuvo fuera de la vagina durante **menos de 3 horas**, aún la protegerá de un embarazo. Usted deberá reinsertar el anillo lo antes posible pero como máximo dentro de las 3 horas.
- Si el anillo estuvo fuera de la vagina o si usted sospecha que estuvo fuera de la vagina durante **más de 3 horas durante la 1ra y la 2da semana**, es posible que no la proteja de un embarazo. Vuelva a colocar el anillo dentro de la vagina tan pronto como recuerde y déjelo colocado sin interrupción durante al menos 7 días. Si durante esos 7 días mantiene relaciones sexuales, utilice un condón. Si está en su 1ra semana y tuvo relaciones sexuales durante los últimos 7 días, existe la posibilidad de que se embarace. En esos casos, consulte a su médico.



Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial



Alejandro Balonas  
IF-2017-18711057-APN-  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROYECTO



- Si el anillo estuvo fuera de la vagina o si usted sospecha que estuvo fuera de la vagina durante más de 3 horas durante la 3ra semana, es posible que no la proteja de un embarazo. Usted deberá desechar ese anillo y elegir entre una de las siguientes dos opciones:
  - 1) Inserte inmediatamente un anillo nuevo. Esto dará inicio al siguiente periodo de uso de tres semanas. Es posible que no tenga su sangrado menstrual, pero puede ocurrir un sangrado inesperado o un manchado.
  - 2) No inserte el anillo nuevamente. Primero espere a tener su sangrado menstrual e inserte un anillo nuevo como máximo 7 días después de la extracción o expulsión del anillo anterior.

Usted debe elegir esta opción solamente si ha usado CIRCLET en forma continua durante los 7 días previos.

### Su anillo se rompe

Muy raramente, CIRCLET puede romperse. Si nota que CIRCLET se ha roto, quítese el anillo y póngase uno nuevo tan pronto como sea posible. Tome precauciones anticonceptivas complementarias (por ejemplo un preservativo) durante los 7 días siguientes. Si ha tenido relaciones sexuales antes de notar que el anillo se había roto, consulte con su médico.

### Se insertó más de un anillo

No se han reportado efectos perjudiciales como consecuencia de una sobredosis de las hormonas contenidas en CIRCLET. Si se insertó más de un anillo en forma accidental, usted puede sentirse descompuesta (náuseas) o tener vómitos o sangrado vaginal. Retire los anillos excedentes y consulte a su médico si persisten estos síntomas.

### Olvíó colocar un nuevo anillo después del intervalo sin usarlo

Si su periodo sin uso de anillo fue mayor a 7 días, inserte un nuevo anillo en cuanto lo recuerde. Utilice medidas anticonceptivas adicionales (como un condón) si mantiene relaciones sexuales durante los 7 días siguientes. Si mantuvo relaciones sexuales durante el periodo sin uso del anillo, existe la posibilidad de que se embarace. En ese caso, consulte inmediatamente a su médico. Cuanto mayor sea el tiempo sin uso del anillo, mayor es el riesgo de quedar embarazada.

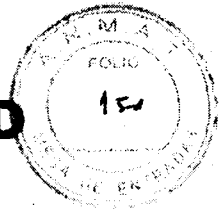
### Olvíó extraer el anillo

- Si su anillo estuvo colocado durante entre 3 semanas y 4 semanas, aún la protegerá de un embarazo. Deje pasar el intervalo habitual de 1 semana sin uso del anillo y luego inserte un nuevo anillo.
- Si su anillo estuvo colocado durante más de 4 semanas, existe una posibilidad de que se embarace. Consulte a su médico antes de comenzar a usar un anillo nuevo.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-08771057-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.



**No ha tenido su periodo menstrual**

- **Si ha seguido las instrucciones de CIRCLET**

Si no ha tenido un sangrado menstrual pero siguió las instrucciones de CIRCLET y no ha utilizado otros medicamentos, es muy improbable que se embarace. Continúe usando CIRCLET normalmente. Sin embargo, si no tiene su periodo menstrual dos veces seguidas, es posible que esté embarazada. Informe inmediatamente a su médico. No comience a usar el próximo CIRCLET hasta que su médico haya verificado que no esté embarazada.

- **Si no ha seguido las instrucciones de CIRCLET**

Si no ha tenido un sangrado menstrual y no siguió las instrucciones de CIRCLET y no tiene su periodo previsto en el primer intervalo normal sin uso del anillo, es posible que esté embarazada. Consulte a su médico antes de comenzar a usar un nuevo CIRCLET.

**Tuvo un sangrado inesperado**

Durante el uso de CIRCLET, algunas mujeres tienen un sangrado vaginal inesperado entre los periodos menstruales. Puede ser necesario que utilice apósitos protectores. En cualquier caso, deje el anillo dentro de la vagina y continúe usando el anillo normalmente. Si el sangrado irregular continúa, se vuelve abundante o comienza nuevamente, informe a su médico.

**Desea cambiar el primer día de su periodo menstrual**

Si usted sigue las instrucciones de CIRCLET, su periodo menstrual (sangrado por privación) comenzará durante el intervalo sin uso del anillo. Si desea cambiar el día en que comienza, puede acortar (pero nunca prolongar) el periodo sin uso del anillo.

Por ejemplo, si su intervalo sin uso del anillo comienza un viernes, puede cambiarlo a un martes (3 días antes). Sólo inserte su próximo anillo 3 días antes de lo habitual.

Si usted acorta el periodo sin uso de anillo (por ej. 3 días o menos), es posible que no tenga su sangrado menstrual habitual. Puede tener manchados (gotas o hilos de sangre) o un sangrado inesperado mientras usa el próximo anillo.

*Si no está segura de cómo hacerlo, consulte a su médico.*

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Coordinador Técnico  
IF-2017-1871485-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.



**Desea retrasar su período menstrual**

Aunque no es el régimen recomendado, puede retrasar su periodo (sangrado por privación) poniéndose un nuevo anillo inmediatamente después de quitarse el anillo actual, sin dejar la pausa entre anillos. Puede dejar colocado el nuevo anillo durante un máximo de 3 semanas. Mientras utiliza el anillo nuevo puede experimentar manchado (gotas o hilos de sangre) o un sangrado inesperado. Cuando desee que comience su período menstrual, sólo retire el anillo. Comience a usar un nuevo anillo después del período habitual de una semana sin uso del anillo.

*Puede consultar a su médico antes de decidir retrasar su período menstrual.*

**3.5. Quiere dejar de usar CIRCLET**

Usted puede dejar de usar CIRCLET en cualquier momento que lo desee.

Si no desea embarazarse, pregúntele a su médico acerca de otros métodos anticonceptivos.

Si deja de usar CIRCLET porque desea embarazarse, debe esperar hasta haber tenido un período natural antes de intentar concebir. Esto la ayudará a calcular su fecha de parto.

**4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS**

Al igual que todos los medicamentos, CIRCLET puede causar efectos colaterales, aunque no todas las personas los sufren.

Si sufre cualquier efecto adverso, especialmente si es grave y persistente, o tiene algún cambio de salud que cree que puede deberse a CIRCLET, consulte a su médico.

Todas las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados corren mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso (TEV)) o coágulos de sangre en las arterias (tromboembolismo arterial (TEA)). Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar anticonceptivos hormonales combinados, ver sección "Qué necesita saber antes de empezar a usar CIRCLET"

Si es alérgica a alguno de los componentes de CIRCLET (hipersensibilidad), puede tener los siguientes síntomas (frecuencia no conocida): angioedema [hinchazón de la cara, lengua o garganta, dificultad para tragar] o urticaria, junto con dificultades para respirar. Si esto ocurre, quite CIRCLET y contacte con su médico inmediatamente.

Quienes usan CIRCLET han reportado los siguientes efectos colaterales:

**Frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 10 mujeres.

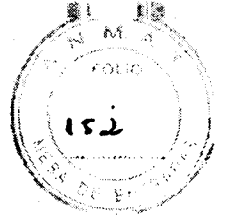
- dolor abdominal, descompostura (náuseas)
- infección vaginal por hongos (similar al 'muguet'); malestar vaginal causado por el anillo; picazón genital; flujo vaginal
- cefalea o migraña; ánimo depresivo; disminución del impulso sexual

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Ejecutivo Técnico  
IF-2017-01871965-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



- dolor mamario; periodos menstruales dolorosos
- acné
- aumento de peso
- expulsión del anillo

**Poco frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 100 mujeres.

- alteraciones visuales; mareos
- hinchazón abdominal; vómitos; diarrea o constipación
- sensación de cansancio, malestar o irritabilidad; cambios de humor
- retención de líquidos en el cuerpo (edema)
- infección de la vejiga o del tracto urinario
- dificultad o dolor al orinar; deseo o necesidad imperiosa de orinar; orinar con mayor frecuencia
- problemas durante el coito, incluyendo dolor, sangrado o percepción del anillo por parte de la pareja
- aumento de la presión arterial
- aumento del apetito
- dolor de espalda; espasmos musculares; dolor de piernas o brazos
- disminución de la sensibilidad de la piel
- tensión o agrandamiento mamario; enfermedad fibroquística de la mama (quistes mamarios que pueden hincharse y causar dolor)
- inflamación del cuello uterino, pólipos cervicales (protuberancias en el cuello del útero); desplazamiento exterior del margen del cuello uterino (ectropión)
- cambios en los periodos menstruales (por ej., las menstruaciones pueden ser más abundantes, prolongadas, irregulares o desaparecer por completo); malestar pelviano; síndrome premenstrual; espasmos uterinos
- infección vaginal (por hongos y bacterias); sensación de ardor, mal olor, dolor, molestias o sequedad de la vagina o de la vulva
- caída del cabello, eczema, picazón, erupción o sofocos
- rotura del anillo
  - o en una pierna o pie (es decir, TVP)
  - o en un pulmón (es decir, EP)
  - o ataque al corazón
  - o ictus
  - o ictus leve o síntomas temporales similares a los de un ictus, lo que se llama accidente isquémico transitorio (AIT)
  - o coágulos de sangre en el hígado, estómago/intestino, riñones u ojo

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
IF-2017-01877165-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver sección "Coágulos de sangre" para obtener más información sobre las afecciones que aumentan el riesgo de padecer coágulos de sangre y los síntomas de un coágulo de sangre).

- secreción de las mamas

**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- cloasma (manchas de color amarillento-marrón en la piel, particularmente en la cara)
- molestias en el pene de la pareja (irritación, erupción, picor)

Se han notificado casos de cáncer de mama y tumores en el hígado en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados. Para más información ver la sección "Advertencias y precauciones, Cáncer".

**¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?**

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

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694.

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

### 5. CONSERVACIÓN DE CIRCLET

Droguerías y farmacias (antes de la dispensación a la paciente): Conservar en la heladera, entre 2 a 8° C, hasta 36 meses. Paciente (una vez dispensado): Almacenar entre 2 a 30° C hasta 4 meses.

Conservar CIRCLET en su envase original.

**Para el farmacéutico que dispensa:** Una vez entregado CIRCLET a la paciente, completar el cuadro en el estuche. CIRCLET debe insertarse dentro de los 4 meses de su dispensación o antes de la fecha de vencimiento que figura en el envase. Lo que ocurra primero.

### 6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

**Contenido de CIRCLET**

- Las sustancias activas son: etonogestrel (11,7 mg) y etinilestradiol (2,7 mg)
- Las otras sustancias son: Acetato de vinilo 28%; Acetato de vinilo 9% y Estearato de magnesio.

Hector Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Bajonas  
IF-2017-08714657-APP-  
MSD ARGENTINA S.R.L.



**PROCTO DE PROSPECTO**



Etonogestrel y etinilestradiol se liberan del anillo en una proporción de 0,120 mg/día y 0,015 mg/día respectivamente, durante 24 horas por el término de 3 semanas.

**Apariencia de CIRCLET y contenido del envase**

CIRCLET es flexible, transparente, incoloro o casi incoloro y tiene 54 mm de ancho.

Cada anillo está envasado en un sobre hecho de papel de aluminio que puede volver a cerrarse. El sobre está envasado en una caja de cartón junto con este prospecto.

**PRESENTACIÓN**

CIRCLET se presenta en cajas con 1 o 3 sobres conteniendo 1 anillo vaginal cada uno.

El anillo de CIRCLET se presenta envuelto en un sobre.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

*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*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.286

Fabricado por: N.V. Organon, Kloosterstraat 6, Oss - Holanda.

INDUSTRIA HOLANDESA.

Importado y comercializado en Argentina por: MSD Argentina S.R.L. Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE),

Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. [www.msd.com.ar](http://www.msd.com.ar)

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Este prospecto fue revisado por última vez: .....

Versión Holandesa -- Noviembre de 2016.

Héctor Casado  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balónas  
IF-2017-18711657-APN-DERM#ANMAT  
MSD ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número: IF-2017-18711657-APN-DERM#ANMAT**

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Jueves 31 de Agosto de 2017**

**Referencia: 7850-17-6 INFORMACION PACIENTE CIRLET 57286**

---

**El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584  
Date: 2017.08.31 12:11:46 -0300

**Melina Mosquera**  
**Asesor Técnico**  
**Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos**  
**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología**  
**Médica**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117584  
Date: 2017.08.31 12:11:50 -0300