



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-62-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 17 de Septiembre de 2018

Referencia: EX-2018-31584549-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-31584549-APN-DGA#ANMAT 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 MARVELON / DESOGESTREL - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DESOGESTREL 0,150 mg - ETINILESTRADIOL 0,030 mg; aprobada por Certificado N° 36.819.

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 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 1°. - Autorízase a la firma MSD ARGENTINA S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MARVELON / DESOGESTREL - ETINILESTRADIOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DESOGESTREL 0,150 mg - ETINILESTRADIOL 0,030 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-40532946-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-40533692-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 36.819, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifiqúese 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.

EX-2018-31584549-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.09.17 10:20:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

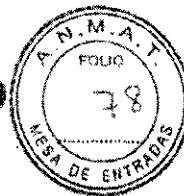
Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

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=CUIT
30715117564
Date: 2018.09.17 10:21:02 -0300

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

MARVELON®

Desogestrel 0,150 mg

Etinilestradiol 0,030 mg

Comprimidos - Vía oral

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene: **Desogestrel 0,150 mg; Etinilestradiol 0,030 mg.** Excipientes: Almidón de papa 8,00 mg; Povidona 2,40 mg; Ácido esteárico 0,80 mg; Estearato de magnesio 0,08 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,80 mg; D-L alfa-tocoferol 0,08 mg; Lactosa c.s.p 80,0 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio.

Clasificación ATC: G03A A09- Anticonceptivos hormonales para uso sistémico, Desogestrel y estrógenos.

INDICACIONES

Anticoncepción.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El efecto anticonceptivo de los anticonceptivos orales combinados (AOCs) se basa en la interacción de varios factores, siendo los más importantes entre ellos la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical.

Además de ofrecer protección frente al embarazo, el uso de AOCs presenta varias ventajas que, junto con las desventajas (ver Advertencias, Reacciones adversas), deberían ser consideradas a la hora de decidir sobre el método de control de la natalidad a usar. El ciclo es más regular, la menstruación suele ser menos dolorosa y la hemorragia menos intensa. Esto último puede dar lugar a una disminución en la aparición de anemias ferropénicas. Aparte de esto, en los AOCs de dosis más elevada (50 mcg de etinilestradiol) hay datos sobre un menor riesgo de mastopatía fibroquística, de quistes de ovario, de enfermedad pélvica inflamatoria, de embarazo ectópico y de cáncer de endometrio y de ovario. Queda por confirmar si esto también es aplicable a los AOCs de dosis más baja.

FARMACOCINÉTICA

Desogestrel

Absorción

El desogestrel administrado por vía oral se absorbe rápida y completamente y se convierte en etonogestrel. Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de alrededor de 2 ng/mL al cabo de aproximadamente 1,5 horas después de la ingestión de una única dosis.

La biodisponibilidad es de 62-81%.

Distribución

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

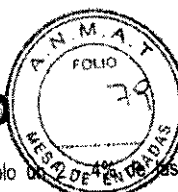
IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Bálonas
Co-Director Técnico
IF-2018-40547946-APN-DERM#ANMAT
Página 2 de 3

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



El etonogestrel se une a la albúmina del plasma y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Sólo de las concentraciones plasmáticas totales del fármaco se encuentra como esteroide libre, un 40 - 70% está unido de forma específica a SHBG. El aumento de SHBG inducido por el etinilestradiol afecta a la distribución en las proteínas plasmáticas, provocando un aumento de la fracción unida a SHBG y una disminución de la fracción unida a albúmina. El volumen aparente de distribución del desogestrel es 1,5 L/kg.

Metabolismo

El etonogestrel se metaboliza por completo a través de las vías conocidas del metabolismo de los esteroides. La velocidad de aclaramiento metabólico desde el plasma es aproximadamente 2 mL/min/kg. No se ha encontrado ninguna interacción con el etinilestradiol coadministrado.

Eliminación

Los niveles plasmáticos del etonogestrel descienden en dos fases. La fase terminal de eliminación está caracterizada por una vida media de aproximadamente 30 horas. Desogestrel y sus metabolitos son excretados en una proporción vía urinaria a vía biliar de aproximadamente 6:4.

Condiciones de equilibrio dinámico

La farmacocinética del etonogestrel se ve afectada por los niveles de SHBG, que aumentan al triple por el etinilestradiol. Después de la ingesta diaria, los niveles plasmáticos del etonogestrel aumentan al doble a triple, alcanzando las condiciones de equilibrio dinámico durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

Etinilestradiol

Absorción

El etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe rápida y completamente. Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 80 pg/mL en 1 - 2 horas luego de la ingestión de una única dosis. La biodisponibilidad absoluta debido a la conjugación presistémica y al metabolismo de primer paso es aproximadamente de 60%.

Distribución

El etinilestradiol se une en gran proporción, pero no de forma específica a la albúmina plasmática (aproximadamente 98,5%), e induce un aumento de las concentraciones plasmáticas de SHBG. Se determinó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 5 L/kg.

Metabolismo

El etinilestradiol está sujeto a la conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado, como en el hígado. Se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, pero se forman una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, y estos están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. La velocidad de aclaramiento metabólico del etinilestradiol del plasma es de aproximadamente 5 mL/min/kg.

Eliminación

Los niveles plasmáticos del etinilestradiol descienden en dos fases; la fase terminal de eliminación está caracterizada por una vida media de aproximadamente 24 horas. El fármaco no se excreta en forma inalterada; los metabolitos del etinilestradiol son excretados en una proporción vía urinaria a vía biliar de 4:6. La vida media de la excreción de metabolitos es de aproximadamente 1 día.

Jose Neroni
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balóns
Co-Director Técnico
IF-2018-31968168-APN-DERM#ANMAT
página 5 de 18

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



Condiciones de equilibrio dinámico

Se alcanzan condiciones de equilibrio dinámico al cabo de 3 - 4 días; los niveles plasmáticos del etinilestradiol son de 30 - 40% mayores en comparación con estos luego de una dosis única.

Datos preclínicos sobre seguridad

Datos preclínicos no revelaron ningún riesgo especial para humanos cuando se utilizan AOCs de la manera recomendada. Esto se basa en estudios convencionales de toxicidad, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva a dosis repetidas. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden estimular el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La toma de MARVELON

Se deben tomar los comprimidos en el orden indicado en el envase, todos los días más o menos a la misma hora con algo de líquido si es necesario. Hay que tomar un comprimido diario durante 21 días consecutivos. Cada nuevo envase se comienza tras un intervalo de 7 días sin toma de comprimidos, durante el cual suele aparecer una hemorragia por privación. Ésta suele empezar el segundo o tercer día después del último comprimido y puede no haber terminado antes de comenzar el nuevo envase.

El comienzo con MARVELON

No se han usado anticonceptivos hormonales anteriormente (en el último mes)

La toma de los comprimidos tiene que comenzar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su hemorragia menstrual). Se puede comenzar en los días 2 - 5, pero en ese caso durante el primer ciclo se recomienda usar además un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

Cambio a partir de otro anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)

La mujer debe comenzar con MARVELON preferentemente al día siguiente de tomar el último comprimido activo (el último comprimido conteniendo las sustancias activas) de su AOC anterior, pero no más tarde que al día siguiente del intervalo sin toma de comprimidos (o comprimido de placebo) de su AOC anterior. Si un anticonceptivo combinado en la forma de anillo vaginal o parche transdérmico ha sido usado, la mujer debe preferentemente comenzar utilizando MARVELON el día de su extracción, pero no más tarde que el día en que el próximo anillo o parche tendría que ser colocado. El intervalo libre de hormona del método anterior nunca debe extenderse más allá de su duración recomendada.

Si la mujer ha utilizado su método de anticoncepción hormonal combinado consistente y correctamente durante los 7 días previos y si es razonablemente seguro que no está embarazada, ella también podría cambiar el uso de su anticonceptivo hormonal combinado anterior a MARVELON en cualquier día del ciclo.

Cambio a partir de un método de progestágenos solo (minipíldora, inyección, implante) o de un sistema intrauterino de liberación de progestágeno (SIU)

La mujer puede cambiar cualquier día de la minipíldora (de un implante o SIU, el día de su extracción; de un inyectable, el día previsto para la siguiente inyección), pero en todos estos casos se le debe aconsejar que use además un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

Jose Nerone
Apoderado
MED ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-00000000-APN-DERM#ANMAT
MED ARGENTINA S.R.L.
página 4 de 18

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



Después de un aborto espontáneo en el primer trimestre

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

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

Para mujeres durante la lactancia, ver Sección Embarazo y Lactancia.

Se debe aconsejar a las mujeres comenzar el día 21 a 28 después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. En caso de comenzar más tarde, se debe aconsejar a la mujer que use además un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si ya han tenido lugar las relaciones sexuales, ha de excluirse la posibilidad de embarazo antes del comienzo real del uso del AOC o la mujer tiene que esperar a que se presente su primera menstruación.

El riesgo aumentado de trombosis venosa durante el período postparto debe ser considerado cuando reinicie MARVELON.

Comportamiento en caso de olvidar la toma de comprimidos

Si la usuaria se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de cualquier comprimido, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y debe seguir tomando los restantes comprimidos a la hora habitual.

Si se retrasa **más de 12 horas** en la toma de cualquier comprimido, la protección anticonceptiva puede verse reducida. El comportamiento en caso de olvidar la toma de comprimidos puede regirse por las dos reglas básicas siguientes:

1. Nunca hay que suspender la toma de comprimidos durante más de 7 días consecutivos.
2. Hacen falta 7 días de toma ininterrumpida de comprimidos para conseguir una adecuada supresión del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

En consecuencia, se puede dar el siguiente consejo en la práctica diaria:

• Semana 1

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Luego continuará tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. Además, se debe usar un método de barrera, tal como un preservativo, durante los 7 días siguientes. Si han tenido lugar relaciones sexuales en los 7 días anteriores, hay que considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos se hayan olvidado y cuanto más cerca estén del intervalo normal sin toma de comprimidos, mayor es el riesgo de un embarazo.

• Semana 2

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Luego continuará tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado los comprimidos correctamente en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si no ha sido así, o si se olvidó de más de 1 comprimido, se debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales durante 7 días siguientes.

• Semana 3

Hay un gran riesgo de que la seguridad disminuya por la proximidad al intervalo sin toma de comprimidos. No obstante, todavía se puede evitar la disminución de la protección anticonceptiva ajustando la pauta de toma de comprimidos. Siguiendo cualquiera de las dos opciones siguientes no

IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-00547946-APN-DERM#ANMAT
Página 5 de 58

PROYECTO DE PROSPECTO



hará falta, por tanto, tomar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado correctamente todos los comprimidos. Si no ha sido así, se debe aconsejar a la mujer que siga la primera de estas dos opciones y que tome también precauciones adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Luego continuará tomando los comprimidos restantes a su hora habitual. Hay que comenzar el nuevo envase en cuanto se termine el actual, es decir, no debe haber interrupción alguna entre los envases. No es probable que la usuaria tenga una hemorragia por privación hasta terminar el segundo envase, pero podría presentar un manchado o una hemorragia de disrupción durante los días de toma de comprimidos.
2. Se podría también aconsejar a la mujer que suspenda la toma de comprimidos del envase actual. Tendría entonces un intervalo sin toma de comprimidos de hasta 7 días, incluyendo los días en los que olvidó la toma de comprimidos, y seguiría a continuación con el nuevo envase.

Si la mujer se ha olvidado de la toma de comprimidos, y subsecuentemente no ha tenido hemorragia por privación en el primer intervalo normal sin toma de comprimidos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En el caso de tener trastornos gastrointestinales severos, la absorción podría no ser completa y se tienen que tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si los vómitos tienen lugar en las 3 - 4 horas después de la toma del comprimido, son válidos los consejos que para el caso de olvidar comprimidos se daban en la Sección Comportamiento en caso de olvidar la toma de comprimidos. Si la mujer no quiere cambiar su pauta normal de toma de comprimidos, tiene que sacar el comprimido o comprimidos adicionales necesarios de otro envase.

Cómo retrasar un período o cambiar períodos

El retraso de un período no es una indicación para el producto. Sin embargo, en casos excepcionales, para retrasar un período la mujer debe continuar con los comprimidos blancos de otro envase de MARVELON sin el intervalo sin toma de comprimidos. El período puede ser retrasado, hasta una duración máxima de 7 días, hasta el final del segundo envase. Durante la prolongación, la mujer podría presentar hemorragia por disrupción o manchado. El consumo regular de MARVELON es reanudado luego del intervalo de 7 días sin toma de comprimidos.

Para cambiar su período 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 toma de comprimidos cuantos días desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor será el riesgo de no tener sangrado por privación y experimentar sangrado por disrupción y manchado durante el uso del siguiente envase (sólo cuando retrase un período).

CONTRAINDICACIONES

No se deben usar anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) si se presenta cualquiera de las situaciones que se citan a continuación. En caso de que alguna de ellas aparezca por primera vez durante el uso con el AHC, se debe interrumpir éste inmediatamente.

- Presencia o antecedentes de trombosis venosa (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar).
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) o bien condiciones prodrómicas (por ejemplo, angina de pecho o ataque isquémico transitorio).

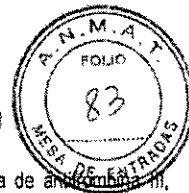
Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



IF-2016-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2016-31968168-APN-DERM#ANMAT
página 6 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



- Predisposición conocida a la trombosis venosa o arterial, como resistencia a la proteína C activada (PCA), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, hiperhomocisteinemia y presencia de anticuerpos antifosfolípidos.
- Antecedentes de migraña severa o recurrente, ambas con síntomas neurológicos focales (ver Advertencias).
- Diabetes mellitus con alteraciones vasculares.
- La presencia de múltiples factores de riesgo, o de uno grave, relacionados con la trombosis venosa o arterial también puede constituir una contraindicación (ver en "Advertencias").
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver en "Advertencias").
- Pancreatitis o antecedentes de la misma, asociada con hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de alteraciones hepáticas mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a ser normales.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Existencia o sospecha de tumores malignos influenciados por esteroides sexuales (es decir, de los órganos genitales o mamas).
- Hiperplasia endometrial.
- Hemorragias vaginales sin diagnosticar.
- Existencia o sospecha de embarazo.
- Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes.
- MARVELON está contraindicado para el uso con el régimen combinado de Ombitasvir/paritaprevir/rotonavir para la Hepatitis C con o sin dasabuvir (Ver "Advertencias")

ADVERTENCIAS

Si se presenta cualquiera de las situaciones/factores de riesgo mencionados a continuación, se deben sopesar los beneficios del uso del AHC frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y se deben discutir con ella antes de que decida empezar a usarlo. En caso de exacerbación o aparición por primera vez de cualquiera de estas situaciones o factores de riesgo, la mujer debe consultar a su médico. Él debe decidir entonces si el uso del AHC se debe suspender.

En esta sección el término general de anticonceptivo hormonal combinado (AHC) se utiliza cuando existe información para anticonceptivos orales y no orales. El término anticonceptivo oral combinado (AOC) se utiliza cuando existe información sólo para los anticonceptivos orales.

1. Trastornos circulatorios

- Estudios epidemiológicos han mostrado una asociación entre el uso de AHCs y un riesgo aumentado de trombosis arterial, trombosis venosa y enfermedades tromboembólicas como infarto de miocardio, apoplejía, tromboembolismo venoso (TEV), y embolismo pulmonar. Estos eventos ocurren raramente.
- El uso de un AHC conlleva un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), manifestado como un riesgo aumentado de trombosis venosa profunda y/o embolia pulmonar. El riesgo de TEV es mayor durante el primer año en el que la mujer utiliza un AHC. El riesgo también se ve aumentado luego de iniciar un AHC o de reiniciarlo luego de una interrupción de 4 semanas o más.
- Se ha hallado en varios estudios epidemiológicos, que las mujeres utilizando AOCs en dosis bajas, en combinación con una progestina como desogestrel, tienen un riesgo incrementado de TEV comparado con aquellas que utilizan AOCs en dosis baja y la progestina levonorgestrel. Estos estudios indican un aumento de riesgo de aproximadamente 1-2 veces de TEV por cada 10.000 mujeres-año de uso. Sin embargo, la información de otros estudios no muestra este aumento.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

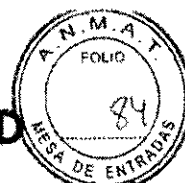
IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Baionas
Co-Director Técnico
IF-2018-31968168-APN-DER#ANMAT
pagina 7 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO

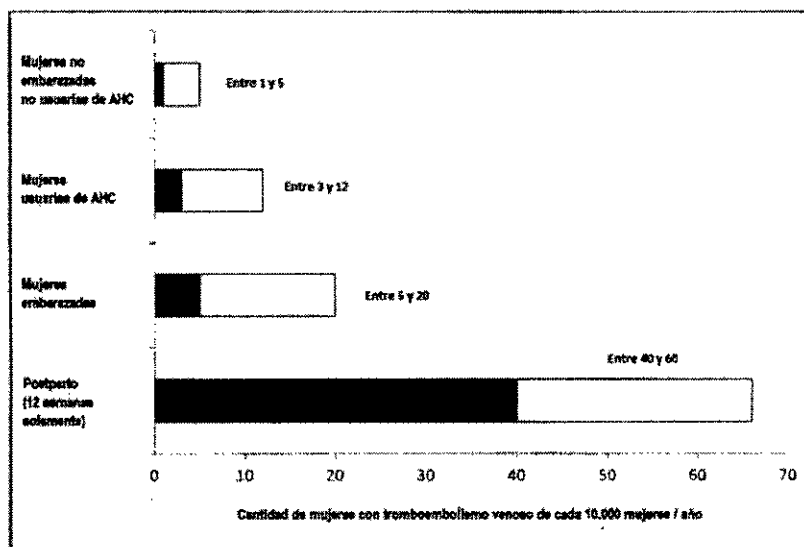


MSD



- En general, la incidencia de TEV para las usuarias de estrógeno a baja dosis ($< 0,05$ mg etinilestradiol), varía en un rango de 3 a 12 casos por cada 10.000 mujeres-años de uso comparado con 1 a 5 casos por cada 10.000 mujeres-años de uso en usuarias de no-AHC. La incidencia de TEV durante el uso de AHC es menor que la incidencia asociada con el embarazo (por ejemplo 5 a 20 casos por cada 10.000 embarazos-años). La TEV es fatal en el 1-2% de los casos.
- La figura que se encuentra a continuación muestra el riesgo de padecer TEV en mujeres no embarazadas y que no son usuarias de ACH, mujeres usuarias de ACH, mujeres embarazadas, y mujeres en periodo postparto. En perspectiva, la posibilidad de padecer TEV: si se hace seguimiento a 10,000 mujeres que no están embarazadas y no usan ACH durante un año, entre 1 y 5 de estas mujeres padecerán TEV.

Probabilidad de padecer TEV



- En casos extremadamente raros, se ha reportado en usuarias de AHCs la presencia de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas.
- Los síntomas de la trombosis venosa o arterial pueden incluir: dolor unilateral y/o hinchazón en las piernas; dolor torácico severo repentino, con o sin irradiación al brazo izquierdo; dificultad respiratoria repentina; tos de comienzo súbito; cualquier cefalea inusual, severa.

Jose Narone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

Alejandro Balónas
Co-Director Técnico
IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT
IF-2018-10349961-APN-DERM#ANMAT
pagina 8 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



prolongada; pérdida repentina de la visión en forma parcial o total; diplopía; ; lenguaje cerceado o afasia; vértigo; síncope; convulsiones; epilepsia focal; debilidad o entumecimiento muy marcado de los músculos que afecta repentinamente a un lado o una parte del cuerpo; trastornos motores; abdomen "agudo". La presencia de uno o más de estos síntomas podría ser razón para la suspensión inmediata del uso de MARVELÓN.

- El riesgo de padecer complicaciones tromboembólicas venosas (TEV) aumenta con:

- la edad;
- antecedentes familiares positivos (es decir, un hermano o progenitor que alguna vez haya tenido tromboembolismo venoso a una edad relativamente joven). Si se sospecha predisposición hereditaria, la mujer deberá ser derivada a un especialista para asesoramiento antes de que ella tome una decisión sobre el uso de cualquier anticonceptivo hormonal;
- obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2);
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía de miembros inferiores, o trauma mayor. En estos casos, se recomienda interrumpir el uso del AOC (en el caso de cirugía electiva por lo menos con cuatro semanas de anticipación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de recuperar la movilidad por completo;
- y posiblemente también con venas varicosas y tromboflebitis superficial espontánea. No existe consenso acerca del posible papel de estas condiciones en la etiología de trombosis venosa.

- El riesgo de padecer complicaciones tromboembólicas arteriales aumenta con:

- la edad;
- el tabaquismo (el riesgo es mayor cuanto mayor sea el consumo de tabaco y la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;
- obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2);
- hipertensión;
- migraña;
- cardiopatía valvular;
- fibrilación auricular;
- - antecedentes familiares positivos (es decir, un hermano o progenitor que alguna vez haya tenido trombosis arterial a una edad relativamente joven). Si se sospecha predisposición hereditaria, la mujer deberá ser derivada a un especialista para asesoramiento antes de que ella tome una decisión sobre el uso de cualquier anticonceptivo hormonal. Debe considerarse el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (para información sobre "Embarazo y Lactancia", ver Sección Embarazo y Lactancia).
- Otras condiciones médicas que han sido asociadas con eventos circulatorios adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa), y anemia de células falciformes.
-
- Un aumento de la frecuencia o la severidad de la migraña durante el uso del AOC (que puede ser prodromático de un evento cerebrovascular) puede ser una razón para la inmediata interrupción del tratamiento con AOC.

Jose Narone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Aljando Balonas
Director Técnico
IF-2018-31968168-APN-DERM#ANMAT
pagina 9 de 18

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



- Entre los factores bioquímicos que pueden ser indicativos de una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis venosa o arterial se incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (APC), la hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, lupus anticoagulante).
- Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el correcto tratamiento de una circunstancia médica podría reducir el riesgo asociado de trombosis.

2. Tumores

- Estudios epidemiológicos indican que el uso de anticonceptivos orales a largo plazo es un factor de riesgo para el 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 efectos son influenciados por factores de confusión (por ejemplo, diferencias en el número de parejas sexuales o el uso de anticonceptivos de barrera).
- En un meta-análisis realizado con 54 estudios epidemiológicos se ha demostrado que existe un ligero incremento del riesgo relativo ($RR = 1,24$) de padecer cáncer de mama diagnosticado entre mujeres que están usando actualmente AOCs. Este incremento desaparece gradualmente durante el transcurso de los 10 años posteriores a haber dejado de usar AOCs. Debido a que el cáncer de mama es raro entre mujeres menores de 40 años, el aumento en el número de diagnósticos de cánceres de mama entre usuarias habituales y recientes de AOCs es pequeño en relación con el riesgo global de padecer cáncer de mama. Estos estudios no proporcionan ninguna evidencia de relación causal. La pauta observada de incremento del riesgo puede ser debida a un diagnóstico más precoz del cáncer de mama entre las usuarias de AOCs, a los efectos biológicos de los AOCs o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados entre las usuarias de AOCs tienden a ser menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados entre las mujeres que no los han usado nunca.
- En casos raros se han reportado entre las usuarias de AOCs tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos. En casos aislados, estos tumores han originado hemorragias intraabdominales con peligro de muerte. En el caso de que se presentase dolor epigástrico severo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal en mujeres que están tomando AOCs, se debe considerar la posibilidad de existencia de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

3. Hepatitis C

- Durante estudios clínicos con regímenes de terapia combinada de ombitasvir /paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir, para la hepatitis C, la elevación de ALT mayor a 5 veces el límite superior normal (ULN, por sus siglas en inglés) fue significativamente más frecuente en mujeres utilizando medicación con etinilestradiol, tales como AOCs.
Se debe discontinuar MARVELON antes de comenzar la terapia combinada de ombitasvir /paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir (Ver "Contraindicaciones" e "Interacciones"). Se puede reiniciar MARVELON aproximadamente 2 semanas luego de completar el tratamiento con la terapia combinada.

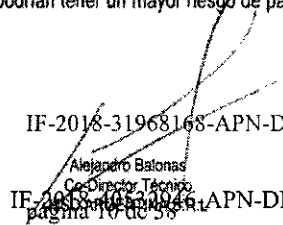
4. Otras condiciones

- Las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de la misma, podrían tener un mayor riesgo de padecer pancreatitis si usan AOCs.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



IF-2016-31968168-APN-DGA#ANMAT


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2016-31968168-APN-DER#ANMAT
pagina 10 de 58

PROYECTO DE PROSPECTO



- Aunque se han reportado pequeños incrementos de la presión sanguínea en muchas mujeres tomando AOCs, los incrementos clínicamente relevantes son raros. No se ha establecido ninguna relación entre el uso de AOCs y la hipertensión clínica. No obstante, si se desarrolla una hipertensión persistente clínicamente significativa durante el uso de un AOC, entonces lo prudente es que el médico retire el AOC y trate la hipertensión. Si se considera apropiado, se puede reanudar el uso del AOC, si se logran obtener valores normotensos con un tratamiento antihipertensivo.
- Se ha reportado la aparición o la agravación de las siguientes condiciones tanto en caso de embarazo como en caso de uso de AOCs, pero la evidencia de una asociación con el uso de AOCs no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado a colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico-urémico; corea de Sydenham; herpes gestationis; pérdida de la audición asociada a otosclerosis; angioedema (hereditario).
- En caso de alteraciones agudas o crónicas de la función hepática, podría ser necesaria la interrupción del uso del AOC hasta que los índices de la función hepática vuelvan a ser normales. En caso de recurrencia de la ictericia colestática y/o prurito colestático que se presentó previamente durante el embarazo o uso de esteroides sexuales, es necesario interrumpir el tratamiento con AOCs.
- Aunque los AOCs podrían afectar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia alguna de que sea necesario modificar la pauta terapéutica en las diabéticas que usan AOCs. No obstante, las mujeres diabéticas deben ser sometidas a una observación más estrecha mientras estén tomando AOCs.
- La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa se han asociado al uso de AOCs.
- Se puede presentar cloasma en algunas ocasiones, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres que tengan tendencia a padecer cloasma deberían evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras están tomando AOCs.
- MARVELON contiene < 80 mg de lactosa por comprimido. Los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar esta medicina.

Al momento de determinar el/los método(s) de anticoncepción, toda la información mencionada anteriormente debe ser tenida en cuenta.

Examen y seguimiento médico

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con MARVELON se debe hacer una historia médica completa (incluyendo historia familiar) y se debe descartar el embarazo. Se debe medir la presión arterial y se debe llevar a cabo un examen físico, orientándose en las contraindicaciones (Sección Contraindicaciones) y en las advertencias (Sección Advertencias). Se debe instruir a la mujer de leer cuidadosamente el prospecto y seguir los consejos dados. La frecuencia y naturaleza de chequeos periódicos adicionales se debe basar en las guías prácticas establecidas y deben ser adaptados para cada mujer en particular.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no ofrecen protección frente a las infecciones por HIV (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Reducción de la eficacia

La eficacia de MARVELON puede verse reducida en caso de olvido de comprimidos (Sección Comportamiento en caso de olvidar la toma de comprimidos), trastornos gastrointestinales (Sección Consejo en caso de trastornos gastrointestinales) o medicación concomitante que disminuya la concentración plasmática de etonogestrel, el metabolito activo de desogestrel (Sección Interacción con otros medicamentos).

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

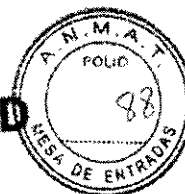
IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IP-2018-04524866-APN-DERM#ANMAT
Página 14 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



Reducción del control del ciclo

Con todos los AOCs pueden presentarse hemorragias irregulares (manchados o hemorragias de disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tiene sentido después de un plazo de adaptación de aproximadamente tres ciclos.

Si persisten las irregularidades en las hemorragias o aparecen después de haber tenido ciclos regulares, entonces hay que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas las medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos ginecológicos o embarazos. Entre ellas está el legado.

En algunas mujeres podría no presentarse la hemorragia por privación durante el intervalo sin toma de comprimidos. Si se ha tomado el AOC según las instrucciones descritas en la Sección Posología y Forma de Administración es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no ha sido tomado de acuerdo a estas instrucciones antes de la primera falta de hemorragia de privación o si faltan dos de ellas, hay que asegurarse de la ausencia de embarazo antes de proseguir con el uso del AOC.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria

No se han observado efectos en la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

PRECAUCIONES

Interacciones medicamentosas

Nota: Consulte el prospecto de las medicaciones concomitantes para identificar potenciales interacciones.

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros productos medicinales podrían provocar una hemorragia por disrupción y el embarazo.

Las siguientes interacciones se han reportado en la literatura:

Metabolismo hepático: las interacciones pueden ocurrir con productos medicinales o herbarios que inducen las enzimas microsomales, especialmente las enzimas del citocromo P450 (CYP), lo que puede resultar en un incremento en la depuración reduciendo la concentración plasmática de las hormonas sexuales, pudiendo causar una reducción en la eficiencia de anticonceptivos orales combinados, incluyendo MARVELON. Estos productos incluyen fenitoina, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, algunos inhibidores de proteasa de HIV (por ejemplo, ritonavir) e inhibidores de transcriptasa inversa no-nucleótidos (por ejemplo, efavirenz), y productos herbarios conteniendo Hierba de San Juan. La inducción enzimática puede ocurrir después de algunos días de tratamiento. Un máximo en la inducción enzimática generalmente se observa luego de pocas semanas. Luego de que el tratamiento es discontinuado, la inducción enzimática puede durar por un periodo de aproximadamente 28 días.

Cuando se co-administran con anticonceptivos hormonales, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del HIV (ej: nelfinavir) e inhibidores de transcriptasa inversa no nucleótidos (ej: nevirapina), y/o combinaciones de medicamentos para Hepatitis C (ej: boceprevir, telaprevir), pueden incrementar o disminuir la concentración plasmática de las progestinas, incluyendo etonogestrel. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Las mujeres que estén recibiendo alguno de los tratamientos que se han mencionados anteriormente inductores de enzimas hepáticas o productos herbarios deben ser advertidas que la eficiencia de MARVELON puede verse reducida. Un método anticonceptivo de barrera deberá usarse adicionalmente a MARVELON durante la administración de los productos medicinales inductores de enzimas y por 28 días luego de la discontinuación.

Si la administración concomitante del medicamento se extiende más allá del último comprimido del envase del AOC, se debe comenzar uno nuevo sin dejar el habitual intervalo sin toma de comprimidos.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alfredo Baionis
OC Director Técnico
IF-2018-40540000-APN-DERM#ANMAT
pagina 12 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO

**MSD**

Para aquellas mujeres que están recibiendo un tratamiento prologado con agentes inductores de las enzimas hepáticas se recomienda considerar un método anticonceptivo alternativo que no se vea afectado por productos medicinales inductores de enzimas.

La administración concomitante de inhibidores del CYP3A4 potentes, (ej: ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (ej: fluconazol, diltiazem, eritromicina) pueden aumentar la concentración sérica de estrógenos o progestinas, incluyendo etonogestrel, el metabolito activo de desogestrel.

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otras drogas. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares podrían aumentar (por ejemplo, ciclosporina) o disminuir (por ejemplo, lamotrigina).

Durante estudios clínicos con regímenes de terapia combinada de ombitasvir /paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir, para la hepatitis C, la elevación de ALT mayor a 5 veces el límite superior normal (ULN, por sus siglas en inglés) fue significativamente más frecuente en mujeres utilizando medicación con etinilestradiol, tales como AOCs.

Se debe discontinuar MARVELON antes de comenzar la terapia combinada de ombitasvir /paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir (Ver "Contraindicaciones" e "Interacciones"). Se puede reiniciar MARVELON aproximadamente 2 semanas luego de completar el tratamiento con la terapia combinada.

Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, que incluyen parámetros bioquímicos de las funciones hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas como globulina transportadora de corticosteroides, fracciones lipídicas/lipoproteicas y parámetros del metabolismo de carbohidratos, de la coagulación y de la fibrinólisis. Las alteraciones suelen mantenerse dentro de los límites normales de laboratorio.

Embarazo y Lactancia

MARVELON no está indicado en el embarazo. Si el embarazo ocurre durante el tratamiento con MARVELON, se debe suspender por completo la toma de más comprimidos. Sin embargo, la mayoría de estudios epidemiológicos no han revelado ni un aumento de los defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que han usado AOCs antes del embarazo, ni un efecto teratogénico en caso de toma accidental de AOCs al principio del embarazo.

Los AOCs pueden afectar la lactancia, ya que pueden reducir la cantidad de la leche materna y cambiar su composición. Por lo tanto, generalmente se desaconseja su uso hasta que la madre lactante haya destetado por completo a su hijo. Se pueden excretar por la leche pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos, pero no hay indicios de que ello perjudique la salud del niño.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos no deseados relacionados posiblemente que han sido reportados en estudios clínicos u observacionales de MARVELON o de AHCs en general, se listan en la tabla debajo¹:

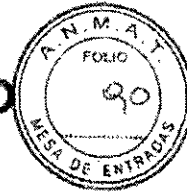
Clasificación por Sistema Órgano	Comunes (≥ 1/100)	Poco comunes (≥ 1/1000 y < 1/100)	Raros (< 1/1000)
Trastornos del sistema inmune			Hipersensibilidad
Trastornos del		Retención de líquidos	

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

**Confidencial**

IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alfonso Estrobas
IF-2018-31968168-APN-DERM#ANMAT
pagina 19 de 58

PROYECTO DE PROSPECTO**MSD**

metabolismo y nutrición			
Trastornos psiquiátricos	Humor depresivo, Humor alterado	Libido disminuida	Aumento del libido
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Migraña	
Trastornos oculares			Intolerancia a las lentes de contacto
Trastornos vasculares			Trombosis venosa ² , trombosis arterial ²
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas	Vómitos, diarrea	
Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo		Rash, urticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme
Trastornos del sistema reproductor y las mamas	Dolor de mamas, Tensión mamaria	Hipertrofia mamaria	Secreción vaginal, secreción mamaria
Investigaciones	Aumento de peso		Disminución de peso

¹ Se lista el término MedDRA (versión 11.0) más apropiado para describir una determinada reacción adversa. No se listan los sinónimos o condiciones relacionadas, pero también deben ser tenidos en cuenta.

² La incidencia en estudios observacionales fue $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$ mujeres-año.

Un número de efectos no deseados que han sido reportados en mujeres que utilizan AOCs se discuten en detalle en la sección Advertencias y Precauciones especiales de uso. Estos incluyen: trastornos tromboembólicos venosos; trastornos tromboembólicos arteriales; hipertensión; tumores hormonodependientes (por ejemplo, tumores hepáticos, cáncer de mama); cloasma.

SOBREDOSIFICACIÓN

No ha habido reportes de efectos nocivos graves por sobredosificación. Los síntomas que pueden aparecer en este caso son: náuseas, vómitos y, en chicas jóvenes, hemorragias vaginales ligeras. No existe antídoto alguno y se debe seguir con tratamientos que sean sintomáticos.

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, 0800-444-8694

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

PRESENTACIÓN

Envase calendario conteniendo 21 comprimidos.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

El periodo de vida útil es el indicado en el envase, si se conserva de acuerdo con las instrucciones para la conservación.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

**Confidencial**

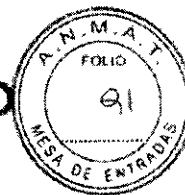
IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-40532946-APN-DERM#ANMAT
pagina 14 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en sitio seco al abrigo de la luz, a menos de 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 36.819

Fabricado por: Schering-Plough Industria Farmaceutica Ltda. Rua Joao Alfredo, 353, Santo Amaro, San Pablo, Brasil.

INDUSTRIA BRASILEIRA

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

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: Cía. Cibeles S.A. 12 de diciembre 767, Montevideo, D.T.Q.F. Carolina Harley. Reg MSP N°32.393. Control médico recomendado.

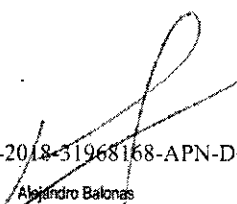
Última revisión ANMAT:

CCDS-MK8276A- MRV21-TB-082016


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial


IF-2018-51968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-51968168-APN-DERM#ANMAT
pagina 15 de 36



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-40532946-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 21 de Agosto de 2018

Referencia: Prospectos - EX-2018-31584549- Certificado N°36.819.

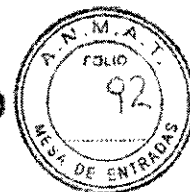
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

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: 2018.08.21 15:27:10 -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: 2018.08.21 15:27:12 -0300

PROYECTO DE PROSPECTO



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MARVELON®

Desogestrel 0,150 mg

Etinilestradiol 0,030 mg

Comprimidos – Vía oral

VENTA BAJO RECETA

1. QUE ES MARVELON Y PARA QUE SE USA

Composición:

MARVELON es un anticonceptivo oral combinado. Cada comprimido contiene una pequeña cantidad de dos diferentes hormonas femeninas, desogestrel y etinilestradiol. Debido a la baja cantidad de estas hormonas que contiene, MARVELON es considerado un anticonceptivo oral de baja dosis.

Además de las hormonas desogestrel y etinilestradiol, MARVELON contiene: Almidón de papa; Povidona; Ácido estearico; Estearato de magnesio; Dióxido de silicio coloidal; D-L alfa-tocoferol; Lactosa.

Por qué tomar MARVELON

MARVELON se utiliza para prevenir el embarazo. Cuando se toma correctamente (sin olvidar de tomar el comprimido), la posibilidad de embarazo es muy baja.

2. ANTES DE COMENZAR A TOMAR MARVELON

2.1 Cuando no debe tomar MARVELON?

No tome MARVELON si tiene alguna de las afecciones listadas a continuación. Si tiene algo de lo listado, consulte a su médico antes de comenzar a tomar MARVELON. Su doctor debe aconsejarle el uso de un anticonceptivo diferente (no hormonal).

- Si tiene o tuvo coágulos sanguíneos (trombosis) en un vaso sanguíneo de la pierna, pulmón (émbolo) u otro órgano;
- Si tiene o tuvo en el pasado un ataque cardíaco o accidente cerebrovascular;
- Si tiene o tuvo algún primer signo de ataque cardíaco (como por ejemplo angina de pecho) o de infarto (como un ataque isquémico transitorio o un infarto pequeño reversible);
- Si tiene alguna alteración de la coagulación (por ejemplo, deficiencia de proteína C);
- Si tiene alguna cirugía mayor (por ejemplo, una operación) u su habilidad para moverse está limitada por un período de tiempo largo (Ver "MARVELON y la trombosis");
- Si tiene (o tuvo) un tipo de migraña llamado "Migraña con aura";

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-4033092-APN-DERM#ANMAT
pagina 10 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



- Si tiene diabetes mellitus con daño de vasos sanguíneos;
- Si tiene algún factor de riesgo serio, o varios factores de riesgo para el desarrollo de trombosis, esto puede también ser una razón por la cual Ud. no puede tomar MARVELON (Ver "MARVELON y la trombosis");
- Si tiene o tuvo pancreatitis (una inflamación del páncreas) asociada con altos niveles de sustancias grasas en la sangre;
- Si tiene ictericia (coloración amarillenta en la piel) o tiene (o tuvo) enfermedad hepática severa y su hígado no está funcionando normalmente;
- Si tiene o tuvo un cáncer que pueda crecer bajo la influencia de hormonas sexuales (por ejemplo: el de mama o de órganos sexuales);
- Si tiene o tuvo cáncer de hígado;
- Si tiene sangrado vaginal sin explicación;
- Si está o cree estar embarazada;
- Si es alérgica a cualquier ingrediente de MARVELON.

Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez mientras toma MARVELON, deje de tomarlo inmediatamente y consulte con su médico. Mientras tanto, utilice un anticonceptivo no hormonal (Ver: "notas generales")

No utilice MARVELON si tiene Hepatitis C y está tomando un régimen combiando de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir (Ver "MARVELON y otros medicamentos")

2.2 Cuando debe tener especial cuidado con MARVELON?

2.2.1. Notas generales

En este prospecto, se describen varias situaciones donde Ud. debe dejar de tomar MARVELON o donde la confiabilidad de MARVELON puede disminuir. En tales situaciones Ud. no debe tener relaciones sexuales o debe tomar precauciones extra, por ejemplo utilizar preservativo y otro método de barrera. No utilice métodos del ritmo o de temperatura. Estos métodos pueden no ser confiables dado que MARVELON altera los cambios normales de temperatura y moco cervical que ocurren durante el ciclo menstrual.

MARVELON, como todos los anticonceptivos, no protege contra la infección por VIH (SIDA) u otras enfermedades de transmisión sexual. MARVELON le ha sido indicado a Ud. personalmente. No comparta MARVELON con otros.

2.2.2. Que necesita saber antes de tomar MARVELON

Si utiliza MARVELON en presencia de una de las condiciones listadas a continuación, puede que Ud. tenga que ser mantenida bajo observación. Su médico le puede explicar esto. Por lo tanto, si tiene alguna de las siguientes condiciones, comuníquelo a su médico antes de comenzar a tomar MARVELON.

- Es fumadora
- Tiene diabetes
- Tiene sobrepeso
- Tiene elevada presión arterial

Jose Merono
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

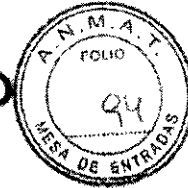
IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-09537692-APN-DERM#ANMAT
página 17 de 36

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



- Tiene alguna enfermedad en válvulas cardíacas o del ritmo cardíaco
- Tiene una inflamación de las venas (flebitis superficial)
- Tiene varices
- Alguien en su familia cercana tuvo trombosis, un ataque cardíaco o accidente cerebrovascular
- Sufre de migrañas
- Sufre de epilepsia
- Ud. o alguien en su familia cercana tiene o tuvo colesterol o triglicéridos elevados (grasas en sangre)
- Alguien en su familia cercana tuvo cáncer de mama
- Tiene enfermedad hepática o de la vesícula biliar
- Tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa (enfermedad inflamatoria crónica del intestino)
- Tiene lupus eritematoso sistémico (LES, una enfermedad crónica del tejido conectivo que afecta la piel en todo el cuerpo)
- Tiene síndrome urémico hemolítico (SUH, una enfermedad de la coagulación sanguínea que causa falla de los riñones)
- Tiene enfermedad de células falciformes (una rara enfermedad sanguínea)
- Tiene una operación o si capacidad de moverse está limitada por un período de tiempo prolongado (Ver "MARVELON y la trombosis")
- Si ha dado a luz recientemente tiene un riesgo aumentado de tener coágulos sanguíneos. Debe consultar a su médico cuando pronto luego del parto puede comenzar a tomar MARVELON (Ver "MARVELON y la trombosis")
- Tiene una condición que ocurrió por primera vez o empeoró durante el embarazo o usos previos de hormonas sexuales (por ejemplo: pérdida de audición, una enfermedad llamada porfiria, una enfermedad de la piel llamada herpes gestationis, una enfermedad llamada Corea de Sydenham)
- Tiene o tuvo cloasma (parches de pigmentación amarillenta en la piel, particularmente en la cara); de ser así, evite demasiada exposición al sol o a la luz ultravioleta.

Si alguna de las condiciones enumeradas aparece por primera vez, reaparece o empeora mientras usa MARVELON, contacte a su médico.

2.2.3. MARVELON y la trombosis

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

La trombosis a veces ocurre en los vasos profundos de las piernas (trombosis venosa profunda). Si estos coágulos se desprenden del vaso donde se formaron, pueden alcanzar y bloquear arterias de los pulmones, causando la llamada "embolia pulmonar". La trombosis de vasos profundos ocurre raramente. Puede desarrollarse si está tomando o no MARVELON. El riesgo es mayor en personas que toman MARVELON (u otro anticonceptivo hormonal) que en personas que no lo toman. La posibilidad de desarrollar una trombosis es mayor durante el primer año de uso. El riesgo es también mayor si comienza a tomar nuevamente luego de suspenderlo (el mismo producto u otro distinto) por 4 semanas o más.

El riesgo no es tan alto como el riesgo de desarrollar una trombosis durante el embarazo.

El riesgo de desarrollar una trombosis venosa profunda en mujeres tomando desogestrel es ligeramente mayor que para mujeres tomando levonorgestrel. El número total sigue siendo pequeño. Si 10.000 mujeres toman un comprimido con levonorgestrel por 1 año, 2 mujeres desarrollarían trombosis. Si 10.000 mujeres toman un comprimido con desogestrel por 1 año, aproximadamente 3 a 4 mujeres desarrollarían trombosis.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

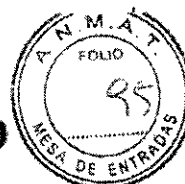
IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balónas
Co-Director Técnico
IF-2018-00524682-APN-DERM#ANMAT
página 10 de 30

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



trombosis. Como comparación, si 10.000 mujeres quedan embarazadas, aproximadamente 5-20 desarrollarían una trombosis. Estos hallazgos se basan en resultados de estudios. Otros estudios no encontraron un mayor riesgo para comprimidos con desogestrel.

Los coágulos también pueden desarrollarse raramente en una arteria (trombosis arterial). Por ejemplo, en los vasos sanguíneos del corazón (causando un ataque cardíaco) o en el cerebro (causando un accidente cerebrovascular).

En casos extremadamente raros los coágulos pueden desarrollarse en hígado, intestino, riñón u ojo.

Muy de vez en cuando la trombosis puede causar discapacidades serias y permanentes o incluso puede ser mortal.

El riesgo de trombosis en mujeres tomando comprimidos anticonceptivos aumenta:

- Con la edad
- Si tiene sobrepeso
- Si algún familiar cercano ha tenido un coágulo sanguíneo (trombosis) en una pierna, pulmón, u otro órgano a una temprana edad.
- Si Ud. debe tener una operación, si su capacidad de moverse está limitada por un período de tiempo prolongado, o si tuvo un accidente serio. Es importante comunicarle a su médico que está tomando MARVELON, ya que el tratamiento puede tener que ser suspendido. Su médico le dirá cuando comenzar a tomar MARVELON nuevamente. Esto es generalmente 2 semanas luego de que Ud. pueda moverse nuevamente (Ver "Cuando no debo tomar MARVELON").
- Si Ud. ha dado a luz hace menos de un par de semanas

El riesgo de trombosis arterial en mujeres tomando comprimidos anticonceptivos aumenta:

- Si Ud. fuma. Se le recomienda fuertemente dejar de fumar cuando toma MARVELON, especialmente si Ud. es mayor de 35 años.
- Si tiene un contenido de grasa en sangre aumentado (colesterol o triglicéridos)
- Si tiene presión sanguínea elevada
- Si tiene migraña
- Si tiene un problema del corazón (en las válvulas, o en el ritmo cardíaco)

Si nota posibles signos de una trombosis, deje de tomar MARVELON y consulte con su médico inmediatamente (Ver "Cuando debo contactar a mi médico?")

2.2.4 MARVELON y el cáncer

Se ha diagnosticado cáncer de mama con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres de la misma edad que toman anticonceptivos que en las que no lo toman. El ligero aumento en el número de casos de cáncer de mama diagnosticados desaparece gradualmente durante el curso de los 10 años luego de suspender el comprimido. Se desconoce si la diferencia es causada por el comprimido. Puede deberse a que las mujeres se examinan más frecuentemente, de modo que el cáncer se descubre más tempranamente.

Se han reportado, en casos raros tumores benignos de hígado y aún más raramente tumores malignos de hígado con los anticonceptivos hormonales. Estos tumores pueden llevar a un sangrado interno. Contacte a su médico inmediatamente si tiene dolor severo en el abdomen.

El cáncer cervical es causado por una infección con el virus del papiloma humano. Se ha reportado su ocurrencia más frecuentemente utilizando el comprimido por un período prolongado.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-31968168-APN-DERM#ANMAT
página 19 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



Se desconoce si este hallazgo se debe al uso de anticonceptivos hormonales o al comportamiento sexual y otros factores (como un menor chequeo cervical).

2.2.5 MARVELON y otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si toma o recientemente tomó cualquier otro medicamento o producto a base de hierbas, inclusive medicamentos de venta libre. También informe a cualquier médico o dentista que le prescriba medicamentos (o a su farmacéutico) que usted está tomando MARVELON.

Algunos medicamentos pueden hacer que MARVELON deje de actuar apropiadamente. Esto incluye medicamentos para el tratamiento de:

- epilepsia (por ejemplo, primidona, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato).
- tuberculosis (por ejemplo, rifampicina).
- Infección por el HIV (por ejemplo, ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz).
- Infección por Virus de Hepatitis C (por ejemplo, boceprevir, telaprevir)
- otras enfermedades infecciosas (por ejemplo, griseofulvina).
- presión arterial alta en los vasos sanguíneos pulmonares (bosentan).
- estados de ánimo depresivos (la hierba de San Juan).

Si usted toma medicamentos o productos herbarios que puedan reducir la efectividad de MARVELON deberá usarse un método anticonceptivo no-hormonal adicional. Dado que los efectos de otros medicamentos sobre MARVELON pueden durar hasta 28 días, es necesario el uso de un método anticonceptivo no-hormonal adicional durante ese periodo. MARVELON también puede interferir sobre como otros medicamentos actúan, causando ya sea un aumento en el efecto (por ejemplo ciclosporina) o una disminución del efecto (por ejemplo, lamotrigina).

No utilice MARVELON si tiene Hepatitis C y está tomando un régimen combinando de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir, ya que esto puede causar aumentos en los resultados de la función hepática en los estudios de sangre (Aumento de la enzima hepática ALT). MARVELON puede volver a tomarse aproximadamente 2 semanas luego de completar el tratamiento con el régimen de terapia combinada (Ver "Cuándo no debo tomar MARVELON")

Estudios de laboratorio:

Si va a realizarse un estudio de sangre u orina, informe a su médico que está tomando MARVELON, ya que podría afectar el resultado de algunos ensayos.

2.2.6 MARVELON y el embarazo

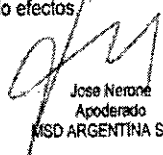
MARVELON no debe ser tomado por mujeres embarazadas o que piensan que pueden estar embarazadas. Si Ud. sospecha estar embarazada mientras está tomando MARVELON, debe consultar a su médico tan pronto como sea posible.

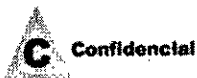
2.2.7. MARVELON y la lactancia

No se recomienda el uso de MARVELON durante la lactancia. Si desea tomar MARVELON durante la lactancia, consulte a su médico.

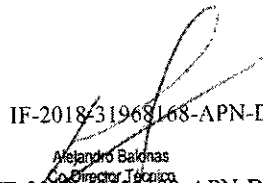
2.2.8. MARVELON y el manejo y uso de maquinarias

No se han observado efectos


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT


Alejandro Baldas
Apoderado
IF-2018-31968168-APN-DERM#ANMAT
pagina 20 de 28

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



2.2.9 Información importante sobre los ingredientes de MARVELON

Si su médico le dijo que es intolerante a algunos azúcares, contacte a su médico antes de comenzar a tomar MARVELON.

2.3 Cuando debe contactar a su médico?

Chequeos regulares

Cuando está tomando MARVELON, su médico le indicará que regrese para chequeos regulares. Usualmente, Ud. deberá tener un control cada año.

Contacte a su médico tan pronto como sea posible si:

- Nota cualquier cambio en su salud, especialmente relacionado con los puntos mencionados en este prospecto (ver la sección "Cuando no debo tomar MARVELON" y la sección "Que debo saber antes de tomar MARVELON"; no olvide cambios en la salud de familiares cercanos)
- Siente un bulto en su mama
- Siente síntomas de angioedema, tales como: hinchazón en la cara, lengua y/o garganta y/o dificultad para tragar o picazón junto con dificultad para respirar;
- Va a tomar otros medicamentos (Ver "MARVELON y otros medicamentos")
- Su habilidad para moverse está limitada por un periodo de tiempo prolongado o si va a ser operada (informe a su médico por lo menos 4 semanas antes):
- Tiene sangrado vaginal inusual;
- Olvidó de tomar comprimidos en la primera semana de tratamiento y tuvo relaciones en los 7 días anteriores.
- Tiene diarrea severa;
- No tuvo periodo dos meses seguidos o sospecha estar embarazada (no comience la siguiente caja hasta que lo comente con su médico)

Deje de tomar los comprimidos y consulte con su médico inmediatamente si nota posibles signos de trombosis:

- Una tos inusual;
- Dolor severo en el pecho que puede llegar al brazo izquierdo;
- Falta de aliento;
- Un dolor de cabeza inusual, severo o prolongado o ataque de migraña;
- Pérdida parcial o completa de la visión;
- Discapacidad de habla;
- Cambios repentinos en su audición, olfato o gusto;
- Sensación de mareo o desmayo;

Jose Narone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

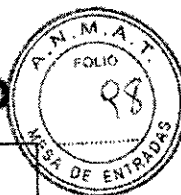


Confidencial

IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balones
Co-Director Técnico
IF-2018-0051092-APN-DERM#ANMAT
pagina 24 de 35

PROYECTO DE PROSPECTO



- Debilidad o entumecimiento en cualquier parte del cuerpo;
- Fuerte dolor abdominal;
- Fuerte dolor o hinchazón en las piernas

Para más información, ver la sección 2.2.3 en este prospecto.

2.4 Más información sobre anticonceptivos hormonales

Los anticonceptivos combinados pueden tener beneficios para la salud no anticonceptivos.

- Su período puede ser más leve y corto. Como resultado, el riesgo de anemia puede ser menor. Los dolores del período pueden ser menos severos o desaparecer por completo.
- Adicionalmente, se ha reportado que algunos desórdenes ocurren menos frecuentemente en mujeres que toman comprimidos conteniendo 50 µg de etinilestradiol (comprimido de alta dosis). Estos son desórdenes benignos de mama, quistes ováricos, infección pélvica (enfermedad inflamatoria pélvica o EIP), embarazo ectópico (embarazo en que el embrión se implanta fuera del útero) y cáncer de endometrio (revestimiento del útero) y ovarios. Esto puede ser también el caso de los comprimidos de bajas dosis, pero esto no se ha confirmado.

3. COMO DEBE TOMAR MARVELON?

3.1 Cuando y como tomar el comprimido

La caja de MARVELON contiene 21 comprimidos. En la caja cada comprimido está marcado con el día de la semana en que debe ser tomado. Tome el comprimido cada día aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Siga la dirección de las fechas hasta que haya tomado los 21 comprimidos. Durante los siguientes 7 días no tome comprimidos. Su período debe comenzar durante estos 7 días (sangrado por privación). Generalmente comenzará en el día 2-3 luego del último comprimido de MARVELON. Comience la siguiente caja de MARVELON en el día 8, aún si su período continúa. Esto significa que Ud. siempre comenzará una nueva caja el mismo día de la semana, y siempre debe tener su período sobre los mismos días, cada mes.

3.2 Como iniciar la primera caja de MARVELON

- Cuando no se ha usado un anticonceptivo hormonal el mes anterior.

Comience a tomar MARVELON el primer día de su ciclo, es decir, el primer día del período. Tome el comprimido marcado en el día de la semana. Por ejemplo, si su período comienza un viernes, tome el comprimido marcado como viernes. Luego, siga el orden de días. MARVELON funcionará independientemente, no es necesario que utilice otro método anticonceptivo adicional.

Ud. puede también comenzar en los días 2-5 de su ciclo, pero si lo hace, asegúrese que también utilice un método anticonceptivo adicional (método de barrera) los primeros 7 días de toma del comprimido en el primer ciclo.

- Cuando cambia de otro anticonceptivo hormonal combinado, anillo vaginal o parche transdérmico.

Ud. puede comenzar a tomar MARVELON luego de terminar el último comprimido del anticonceptivo actual (esto significa sin interrupción en la toma de comprimidos). Si el comprimido actual contiene comprimidos inactivos, Ud. puede empezar a tomar

Jose Nernne
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Dir. Director Técnico
IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT
IF-2018-31968168-APN-DERM#ANMAT
pagina 22 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



MARVELON luego de tomar el último de los comprimidos activos (si no sabe cuál es, consulte a su médico o farmacéutico). También puede comenzar luego, pero nunca luego del día siguiente al día de descanso de su tratamiento actual (o el día siguiente al último comprimido inactivo de su tratamiento actual). En caso de que Ud. utilice un anillo vaginal o parche transdérmico, es mejor comenzar a tomar MARVELON en el día que se remueve el anillo o parche. También puede comenzar a tomar MARVELON a más tardar, el día en que comenzaría con el siguiente anillo o parche.

Si Ud. ha tomado el comprimido de forma correcta y consistente, y está segura de no estar embarazada, también puede dejar de tomar el comprimido o remover el anillo o parche cualquier día y comenzar a tomar MARVELON inmediatamente.

Si sigue estas instrucciones, no es necesario el uso de un método anticonceptivo adicional.

- *Cuando cambia de un anticonceptivo conteniendo solo progesterona (comprimido)*

Puede dejar de tomar el comprimido cualquier día y comenzar a tomar MARVELON al día siguiente. Pero si está teniendo relaciones, asegúrese de utilizar un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los primeros 7 días que esté tomando MARVELON.

- *Cuando cambia de un anticonceptivo conteniendo solo progesterona (inyectable), implante o dispositivo intrauterino (DIU) liberador de progesterona.*

Comience a tomar MARVELON cuando deba aplicarse su siguiente inyección o en el día que se remueve su implante o DIU. Pero si está teniendo relaciones, asegúrese de utilizar un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los primeros 7 días que esté tomando MARVELON.

- *Luego de tener un bebé.*

Si acaba de tener un bebé, su médico le indicará que espere hasta su primer período normal antes de comenzar a tomar MARVELON. A veces, es posible comenzar antes. Su médico se lo comunicará. Si está en período de lactancia y quiere comenzar a tomar MARVELON, debe consultar a su médico primero.

- *Luego de un aborto o pérdida espontánea.*

Su médico le aconsejará.

3.3 Si tomo demasiados comprimidos de MARVELON (sobredosis)

No ha habido reportes de efectos adversos serios debidos a una toma excesiva de comprimidos de MARVELON en una sola toma. Si Ud. ha tomado muchos comprimidos de MARVELON juntos, puede tener náusea, vómitos o sangrado vaginal. Si descubre que un niño ha tomado MARVELON, consulte a su médico.

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, 0800-444-8694.

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

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas

IF-2018-31968168-APN-DERM#ANMAT

página 23 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



3.4. Qué hacer si...

... olvida de tomar comprimidos

- Si tiene menos de 12 horas de demora en tomar el comprimido, la confiabilidad del comprimido se mantiene. Tome el comprimido tan pronto como pueda y tome el siguiente a la hora usual.
- Si tiene más de 12 horas de demora en tomar el comprimido, la confiabilidad del comprimido puede estar disminuida. Cuando mayor la cantidad de comprimidos consecutivos olvidados, mayor es el riesgo que la eficacia del anticonceptivo disminuya. Existe un riesgo particularmente alto de embarazo si olvida el comprimido al comienzo o al final del envase. Por lo tanto, debe seguir las indicaciones a continuación (ver también el diagrama a continuación):

Olvidó más de un comprimido en una caja

Consulte con su médico.

1 comprimido olvidado en la semana 1

Tome el comprimido tan pronto como lo recuerde (aunque esto signifique tomar 2 comprimidos juntos). Use preventivamente un método anticonceptivo adicional (método de barrera) por los siguientes 7 días. Si tuvo relaciones sexuales en la semana previa a olvidar el comprimido, es posible que esté embarazada. Contacte a su médico inmediatamente.

1 comprimido olvidado en la semana 2

Tome el comprimido tan pronto como lo recuerde (aunque signifique tomar 2 comprimidos juntos). La confiabilidad del comprimido se mantiene. Necesitará tomar precauciones anticonceptivas adicionales.

1 comprimido olvidado en la semana 3

Ud. Puede elegir entre las siguientes opciones, sin necesidad de tomar precauciones anticonceptivas extra:

1. Tomar el comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde (aunque signifique tomar 2 comprimidos juntos) y tomar el comprimido siguiente en el horario usual. Comience la caja siguiente tan pronto termine la caja actual de modo que no haya interrupción entre uno y otro. No debería tener su período hasta que termine la segunda caja, pero debería tener manchado o sangrado en los días que toma el comprimido.

O

2. Deje de tomar los comprimidos de la caja actual, tenga un período libre de 7 días o menos (incluyendo el día que olvidó el comprimido) y luego comience la caja siguiente. Si hace esto, puede comenzar la caja siguiente el mismo día de la semana que usualmente.

- Si ha olvidado comprimidos en una caja y no tiene el período en el primer descanso libre de comprimidos. Ud. puede estar embarazada. Consulte con su médico antes de comenzar una nueva caja.

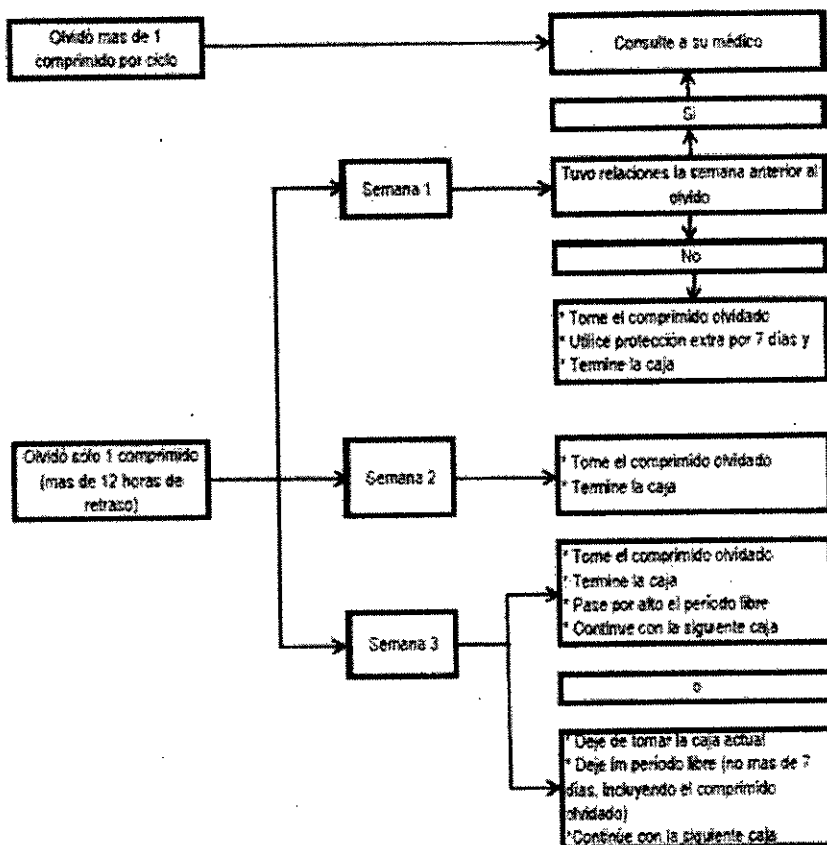
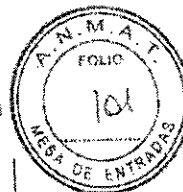
Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
Director Técnico
IF-2018-31968168-APN-DERM#ANMAT
página 24 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



... Sufre de trastornos gastro-intestinales (vómitos, diarrea severa)

Si vomita o tiene diarrea severa, los ingredientes activos de MARVELON pueden no absorberse completamente. Si vomita dentro de las 3-4 horas después de tomar el comprimido, es como si hubiera olvidado de tomarlo. Debe seguir las indicaciones de comprimidos olvidados. Si tiene diarrea severa, consulte a su médico.

....Ud. desea demorar su periodo

Ud. puede demorar su periodo si comienza una nueva caja de MARVELON inmediatamente luego de terminar la caja actual. Puede continuar con esta caja hasta que desee, hasta que termine la caja. Cuando desee tener el periodo, sólo deje de tomar el comprimido. Mientras esté tomando la segunda caja Ud. puede tener sangrado o manchas. Comience con la siguiente caja luego de 7 días de descanso sin comprimido.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
IF-2018-31968168-APN-DERM#ANMAT
pagina 29 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



... Ud. desea cambiar el día de comienzo de su período

Si toma los comprimidos correctamente, Ud. tendrá su período aproximadamente el mismo día cada 4 semanas. Si quiere cambiar ese día, solo acorte (nunca alargue), el siguiente período de descanso. Por ejemplo, si su período generalmente comienza el viernes y desea que el próximo comience el martes (3 días antes), comience la nueva caja 3 días antes de lo normal o menos, Ud. no tendrá período en ese descanso. Tendrá algún sangrado o mancha mientras tome la siguiente caja.

... Ud. tiene sangrado inesperado

Con todos los anticonceptivos hormonales, por los primeros meses, Ud. puede tener sangrados vaginales irregulares (manchado o sangrado) entre los períodos. Ud. necesitará usar protección sanitaria, pero continúe tomando los comprimidos de manera normal. El sangrado irregular normalmente para una vez que su cuerpo se ajusta al comprimido (generalmente luego de 3 meses). Si el sangrado continúa, empeora o comienza nuevamente, consulte a su médico.

... Ud. no tuvo un período

Si ha tomado todos los comprimidos en el momento correcto, y no ha vomitado o usado otros medicamentos, entonces es muy poco probable que esté embarazada. Continúe tomando MARVELON de forma normal. Si no tuvo su período 2 veces seguidas, Ud. puede estar embarazada. Consulte a su médico inmediatamente. No comience una nueva caja de MARVELON hasta que su médico haya corroborado que no está embarazada.

3.5 Si quiere dejar de tomar MARVELON

Puede dejar de tomar MARVELON en cualquier momento. Si no quiere quedar embarazada, consulte con su médico sobre otros métodos anticonceptivos.

Si deja de tomar MARVELON porque quiere quedar embarazada, debería esperar a tener un período natural antes de intentar concebir.

1. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos MARVELON puede causar efectos adversos, aunque no todos los sufren.

Consulte a su médico si nota cualquier efecto no deseado, especialmente si es severo o persistente, o si hay algún cambio en su salud que Ud. piense que puede ser causado por MARVELON.

Las reacciones serias que se han visto con MARVELON, así como también los síntomas son los descritos en la sección 2.2.3 y 2.2.4 "MARVELON y la trombosis / MARVELON y el cáncer"

Comunes (ocurren en más de 1 cada 100 usuarias):

- Cambios de humor, estado depresivo
- Dolor de cabeza
- Náusea, dolor abdominal
- Dolor en las mamas, sensibilidad en las mamas
- Aumento de peso

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

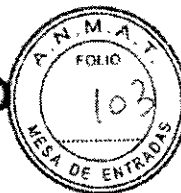
IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico

IF-2018-00531698-APN-DERM#ANMAT

página 26 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



Poco comunes (ocurren en más de 1 cada 1000 usuarias pero no más de 1 cada 100 usuarias):

- Retención de líquidos
- Disminución del deseo sexual
- Migraña
- Vómitos, diarrea
- Erupción cutánea, urticaria
- Aumento del tamaño de las mamas

Raros (ocurren en menos de 1 cada 1000 usuarias):

- Reacciones de hipersensibilidad
- Coágulos sanguíneos en venas
- Coágulos sanguíneos en arterias
- Deseo sexual aumentado
- Intolerancia a las lentes de contacto
- Eritema nodoso, eritema multiforme (estos son enfermedades de la piel)
- Secreción en mamas, secreción vaginal
- Disminución de peso

Si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, contacte a su médico o farmacéutico.

5. COMO GUARDAR MARVELON?

Conservar en sitio seco al abrigo de la luz a menos de 25°C.

No utilice este medicamento después de la fecha que figura en el envase.

6. QUE HACER EN CASO DE SOBREDOSIS

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, 0800-444-8694.

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

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° 36.819

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-40534697-APN-DERM#ANMAT
página 27 de 38

PROYECTO DE PROSPECTO



MSD



Fabricado por: Schering-Plough Indústria Farmaceutica Ltda. Rua Joao Alfredo 353, Santo Amaro, San Pablo, Brasil.
INDUSTRIA BRASILEIRA

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
Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: Cia. Cibeles S.A. 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F. Carolina Harley. Reg MSP N°32.393. Control médico
recomendado.

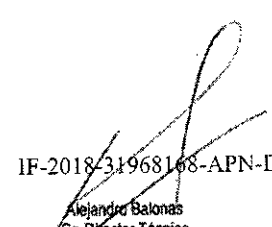
Última revisión ANMAT:

S-CCPPI-MK8276A-MRV21-TB-082016


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



IF-2018-31968168-APN-DGA#ANMAT


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-00533692-APN-DERM#ANMAT
pagina 28 de 38



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-40533692-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 21 de Agosto de 2018

Referencia: Informacion pacientes - EX-2018-31584549- Certificado N°36.819.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 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: 2018.08.21 15 26 27 -03'00'

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: 2018.08.21 15 26 28 -03'00'