



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-7271-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 28 de Septiembre de 2020

Referencia: 1-0047-2001-000195-18-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000195-18-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PHARMADORF S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ANELLE y nombre/s genérico/s ETNOGESTREL - ETINILESTRADIOL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma PHARMADORF S.A.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION05.PDF / 0 - 01/07/2020 08:59:41, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 01/07/2020 08:59:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 01/07/2020 08:59:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 01/07/2020 08:59:41 .

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000195-18-6

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.09.28 16:37:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ANELLE Etonogestrel 0,120 mg / Etinil estradiol 0,015mg Sistema de Liberación Vaginal

Industria Española

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 coágulo de sangre (ver sección 2 “Coágulos de sangre”).

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar Anelle, porque contiene información importante para usted.

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, ya que puede perjudicarles.
- ✓ Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

- 1. ¿Qué es Anelle y para qué se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Anelle?**
 - 2.1 ¿Cuándo no debe usar Anelle?
 - 2.2 Advertencias y precauciones
 - Coágulos de sangre
 - Cáncer
 - 2.3 Niños y adolescentes
 - 2.4 Otros medicamentos y Anelle
 - Pruebas de laboratorio
 - 2.5 Embarazo y lactancia
 - 2.6 Conducción y uso de máquinas
- 3. ¿Cómo usar Anelle?**
 - 3.1. Forma de ponerse y quitarse Anelle
 - 3.2 Tres semanas dentro, una semana fuera
 - 3.3 ¿Cuándo empezar con el primer anillo
 - 3.4 ¿Qué hacer si...?
 - Su anillo se expulsa accidentalmente de la vagina
 - Su anillo ha estado fuera de la vagina temporalmente

- El anillo se abre
- Se ha puesto más de un anillo
- Si olvida ponerse un nuevo anillo después de la pausa sin anillo
- Si ha olvidado quitarse el anillo - Si no aparece el periodo o regla -Si tiene un sangrado inesperado
- Si desea cambiar el día en que empieza su periodo o regla
- Si desea retrasar su periodo o regla

3.5 Si desea dejar de usar anelle

4. Posibles efectos adversos

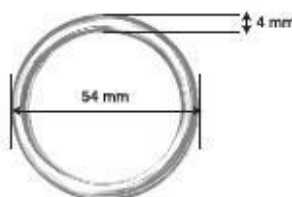
5. Conservación de Anelle

6. Contenido del envase e información adicional

- *Composición de Anelle*
- *Aspecto de Anelle y contenido del envase*
- *Titular de la Autorización de Comercialización y Responsable de la fabricación*

1. ¿Qué es Anelle y para que se utiliza?

Anelle 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. Anelle es un anticonceptivo hormonal de baja dosis. Como Anelle libera dos tipos diferentes de hormonas, es un anticonceptivo hormonal combinado.



Anelle actúa como la píldora anticonceptiva combinada (la "Píldora"), pero en vez de tomar una píldora cada día, el anillo se utiliza durante 3 semanas seguidas. Anelle libera dos hormonas sexuales femeninas que impiden que los ovarios liberen un óvulo. Si no se libera ningún óvulo, no puede quedarse embarazada.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Anelle?

Consideraciones generales

Antes de empezar a usar Anelle debe leer la información acerca de los coágulos de sangre en la sección 2. Es particularmente importante que lea los síntomas de un coágulo de sangre (ver sección 2 "Coágulos de sangre").

En este prospecto se describen diversas situaciones en las que debe usted dejar de usar Anelle, o en las Anelle puede ser menos fiable. En estas situaciones, no debe mantener relaciones sexuales, o debe tomar medidas anticonceptivas adicionales no hormonales, como el preservativo u otro método de barrera. No utilice el método del ritmo o de la

temperatura. Puede ser que estos métodos no sean fiables ya que Anelle altera los cambios mensuales de temperatura del cuerpo y el moco cervical.

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

2.1 ¿Cuándo no debe usar Anelle?

No debe usar Anelle si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Informe a su médico si tiene algunas 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, EP) o en 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 puede 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 (ha tenido alguna vez) un tipo de migraña llamada “migraña con aura”.
- Si tiene o ha tenido inflamación del páncreas (pancreatitis), asociada a niveles altos de grasas en su sangre.
- Si tiene o ha tenido enfermedad grave del hígado y su hígado aún no funciona de forma normal.
- Si tiene o ha tenido un tumor benigno o maligno en el hígado.
- Si tiene, ha tenido o podría tener un cáncer de mama o de los órganos genitales.
- Si tiene algún sangrado vaginal de origen desconocido.
- Si es alérgica a etinilestradiol o etonogestrel o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

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

No utilice Anelle si tiene hepatitis C o está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir y desabuvir (ver también la sección 2.4. “Uso de Anelle con otros medicamentos”).

2.2. Advertencias y precauciones

¿Cuándo debe consultar a su médico?

Busque asistencia médica urgente

Si nota posibles signos de un coágulo de sangre puede 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 “Como 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 Anelle, también debe informar a su médico.

- Si algún familiar directo padece o ha padecido alguna vez cáncer de mama.
- Si sufre epilepsia (ver la sección 2.4. “Otros medicamentos y Anelle”)
- Si tiene una enfermedad del hígado (por ejemplo, ictericia) o de la vesícula (por ejemplo, piedras en la vesícula).
- Si tiene 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 provoca insuficiencia en el riñón).
- 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 conocidos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (Inflamación del páncreas).
- Si necesita una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie (ver sección 2 “Coágulos de sangre”).
- Si acaba de dar a luz corre mayor riesgo de sufrir coágulo de sangre. Debe preguntar a su médico cuando puede empezar a tomar Anelle tras el parto.
- Si tiene inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial).
- Si tiene várices.
- Si padece alguna enfermedad que apareció por primera vez o empeoró durante un embarazo o uso anterior de hormonas sexuales (por ejemplo, pérdida de oído, porfiria [una enfermedad de la sangre], herpes del embarazo [erupción cutánea con vesículas durante el embarazo], o corea de Sydenham [enfermedad nerviosa en la

- que se producen movimientos involuntarios]; angiodema hereditario [vea a su médico inmediatamente si experimenta síntomas de angiodema, como hinchazón de la cara, lengua o garganta, o bien dificultad para tragar, o urticaria junto con dificultad para respirar]).
- Si tiene o ha tenido alguna vez cloasma (manchas de color amarillento- marrón en la piel, llamadas “manchas del embarazo”, particularmente en la cara); si este es el caso, evite la exposición excesiva al sol o a los rayos ultravioleta.
- Si tiene trastornos que hagan difícil el uso de Anelle, por ejemplo, si padece estreñimiento, prolapso uterino (descenso de la matriz o cérvix) o siente dolor durante las relaciones sexuales.

COÁGULOS DE SANGRE

El uso de un anticonceptivo hormonal combinado como Anelle aumenta su riesgo de sufrir 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 el riesgo global de un coágulo de sangre perjudicial debido a Anelle es pequeño.

¿CÓMO RECONOCER UN COÁGULO DE SANGRE?

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

<i>¿Experimenta alguno de estos signos?</i>	<i>¿Qué es posible que esté sufriendo?</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón de una pierna o pie o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de: • Dolor o sensibilidad de la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o caminar. • Aumento de la temperatura en la pierna afectada. • Cambio de color de la piel de la pierna, p. ej. si se pone pálida, roja o azul. 	Trombosis venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> • Falta de aliento repentina sin causa conocida o respiración rápida. • Tos repentina sin una causa clara, que puede arrastrar sangre. • Dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo. 	Embolia pulmonar

<ul style="list-style-type: none"> • Aturdimiento intenso o mareo. • Latidos del corazón acelerados o irregulares. • Dolor de estómago intenso. <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>	
<p>Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida inmediata de visión. O bien • Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. 	Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo)

<i>¿Experimenta alguno de estos signos?</i>	<i>¿Qué es posible que esté sufriendo?</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho. • Sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón. • Sensación de plenitud, indigestión o ahogo. • Malestar de la parte superior de cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago. • Sudoración, náuseas, vómitos o mareo. • Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento. • Latidos del corazón acelerados o irregulares. 	Ataque al corazón
<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo. • Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender. • Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos. • Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación. • Dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida. • Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones. <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>	Ictus
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad. • Dolor de estómago intenso (abdomen agudo) 	Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos

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 coagulo en una vena de otro órgano como el ojo (trombosis de las venas retinarias).

¿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.

Cuando deja de utilizar Anelle, 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 Anelle 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 levonogestrel, noretisterina 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 Anelle, 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, noretisterina o norgestimato	Unas 5-7 de cada 10,000 mujeres
Mujeres que utilizan Anelle	Unas 6-12 de cada 10,000 mujeres

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

El riesgo de tener un coágulo de sangre con Anelle 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/m²)
- 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 Anelle varias semanas antes de la intervención quirúrgica o mientras tenga menos movilidad. Si necesita interrumpir el uso de Anelle 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. 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 Anelle. Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando Anelle, 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 Anelle es muy pequeño, pero puede aumentar:

- Con la edad (por encima de unos 35 años)
- **Si fuma.** Cuando utiliza un anticonceptivo hormonal combinado como Anelle 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 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 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 incrementando aún más.

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

Cáncer

La siguiente información se ha obtenido de estudios con anticonceptivos orales combinados y podría ser aplicable a Anelle. No se dispone de información sobre la administración por vía vaginal de hormonas anticonceptivas (como Anelle).

Se han observado casos de tumores de mama con frecuencia ligeramente mayor en mujeres que utilizan píldoras anticonceptivas, pero se desconoce si esto se debe al tratamiento. Por ejemplo, podría ser que se encontraran más tumores en las mujeres que usan píldoras anticonceptivas porque acuden a revisión médica con más frecuencia. Este aumento de frecuencia disminuye gradualmente después de interrumpir el tratamiento.

Es importante examinar sus pechos regularmente e informar a su médico si nota algún bulto. Informe a su médico si algún pariente cercano tiene o ha tenido un cáncer de mama (vea la sección 2.2 “Advertencias y precauciones”).

Rara vez se han comunicado casos de tumores de hígado benignos, y en menos casos todavía tumores de hígado malignos, en mujeres que usan la píldora anticonceptiva. Contacte con su médico si tiene un dolor fuerte y poco común en el abdomen.

En usuarias de la píldora combinadas se han 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 Anelle, pero no ha sido confirmado.

2.3 Niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Anelle en adolescentes menores de 18 años.

2.4 Otros medicamentos y Anelle

Informe siempre a su médico sobre qué medicamentos o plantas medicinales está tomando. Informe también a cualquier médico o dentista (o farmacéutico) que le recete otro medicamento que está utilizando Anelle. Ellos le podrán informar si necesita tomar alguna medida anticonceptiva complementaria (por ejemplo, el uso de preservativos) y si fuera necesario, durante cuánto tiempo, o bien si debe modificar el uso de otro medicamento.

Algunos medicamentos

- Pueden tener una influencia en los niveles de Anelle en sangre
- Pueden hacer que sea menos efectivo en la prevención del embarazo
- Puede causar sangrados inesperados

Estos incluyen los medicamentos utilizados para el tratamiento de:

- La epilepsia (por ejemplo, primidona, fenitoína, barbitúrico, carbamazepina, oxacarbazepina, topiramato, felbamato);
- Tuberculosis (por ejemplo, rifampicina);
- Infección por VIH (por ejemplo, ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz);
- Infección por el virus de la Hepatitis C (por ejemplo, boceprevir, telaprevir);
- Otras enfermedades infecciosas (por ejemplo, griseofulvina);
- La presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentan);
- 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 Anelle, debe utilizar también un método anticonceptivo de barrera. Dado que el efecto de otro medicamento sobre Anelle puede durar hasta 28 días después de suspender el medicamento, durante este tiempo es necesario utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional. Nota: No use Anelle junto con un preservativo femenino.

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

- Medicamentos que contienen ciclosporina
- El antiepiléptico lamotrigina (esto podría conllevar un aumento en la frecuencia de las convulsiones)

No use Anelle si usted tiene Hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen omvitasvir/paritaprevir/ritonavir y desabuvir, se pueden producir aumentos en los resultados de pruebas hepáticas (aumento de la enzima hepática ALT).

Su médico le prescribirá otro tipo de anticonceptivo antes de comenzar el tratamiento con estos medicamentos.

Anelle se puede volver a usar aproximadamente 2 semanas después de la finalización de este tratamiento. Consulte la sección 2.1 "Cuando no debe usar Anelle".

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

Se pueden usar tampones mientras utiliza Anelle. Póngase primero Anelle y luego el tampón. Tenga especial cuidado al quitarse el tampón para que el anillo no sea expulsado accidentalmente. En caso de que se expulse, simplemente lave el anillo con agua fría o tibia y vuelva a ponérselo inmediatamente.

El uso de espermicidas o productos para los hongos vaginales no reduce la eficacia anticonceptiva de Anelle.

Pruebas de laboratorio

Si le hacen análisis de sangre u orina, informe a su médico que usa Anelle, ya que puede afectar al resultado de algunos análisis.

2.5 Embarazo y lactancia

No deben utilizar Anelle mujeres embarazadas o que sospechen que pueden estarlo. Si se queda embarazada mientras usa Anelle deberá quitarse el anillo y consultar a su médico.

Si desea dejar Anelle porque quiere quedarse embarazada, vea la sección 3.5 “Si desea dejar de usar Anelle”.

En general no se recomienda utilizar Anelle en caso de que esté dando el pecho. Si desea usar Anelle dando el pecho consulte a su médico.

2.6 Conducción y uso de máquinas

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

3.0 ¿Cómo usar Anelle?

Puede colocarse y quitarse Anelle usted misma. Su médico le indicará en qué momento empezar a utilizarlo por primera vez. El anillo vaginal debe insertarse en el día correcto de su ciclo mensual (ver sección 3.3 “¿Cuándo empezar con el primer anillo?”) y permanecer en la vagina durante 3 semanas seguidas. Compruebe regularmente si el anillo está todavía en su vagina (por ejemplo, antes y después de las relaciones sexuales) para asegurarse de que está protegida frente a un embarazo. Después de la tercera semana, quítese Anelle y deje pasar una semana de descanso. Normalmente tendrá su periodo mensual o regla durante esta pausa sin anillo.

3.1 Forma de ponerse y quitarse Anelle

1. Antes de ponerse el anillo, compruebe que no esté caducado (vea sección 5 “Conservación de Anelle”).
2. Lávese las manos antes de ponerse o quitarse el anillo.
3. Escoja la postura que sea más cómoda para usted para insertárselo, por ejemplo, de pie con una pierna levantada hacia arriba, en cuclillas o tumbada.
4. Retire Anelle de su sobre. Guarde el sobre para su uso posterior.
5. Sujete el anillo entre los dedos índice y pulgar, presione los lados opuestos e introduzca el anillo en la vagina (ver figuras 1 -4).

Cuando Anelle esté en su sitio no debe notar nada. Si se siente incómodo empuje suavemente Anelle al interior de la vagina. La posición exacta del anillo en el interior de la vagina no es importante.

6. Pasadas 3 semanas, quítese Anelle de la vagina. Puede hacerlo enganchando el anillo con el dedo índice o sujetando con los dedos y estirando hacia fuera (ver figura 5). En caso de que no pueda quitarse el anillo a pesar de haberlo localizado, contacte a su médico.
7. Elimine el anillo usado con la basura normal de la casa, preferiblemente en su sobre. No tire Anelle al inodoro.

Figura 1
Retire Ornibel de su sobre



Figura 2
Presione el anillo



Figura 3
Elija una posición cómoda para ponerse el anillo

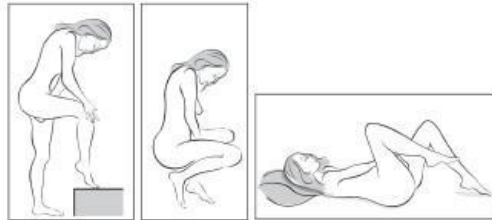


Figura 4A



Figura 4B



Figura 4C



Póngase el anillo en la vagina con una mano (Figura 4A), si es necesario separe los labios de la vagina con la otra. Empuje el anillo al interior de la vagina hasta que lo sienta cómodo (Figura 4B). Deje el anillo en la vagina durante 3 semanas (Figura 4C).

Figura 5:



Ornibel puede retirarse enganchando el anillo con el dedo índice o sujetando entre el índice y el dedo medio y estirando hacia fuera.

3.2 Tres semanas dentro, una semana fuera

1. El anillo vaginal debe permanecer en la vagina desde el día en que se lo pone durante 3 semanas seguidas, **ininterrumpidamente**.
2. Al cabo de 3 semanas quítese el anillo el mismo día de la semana que se lo puso y a la misma hora aproximadamente. Por ejemplo, si se lo puso un miércoles aproximadamente a las 22.00 h, debe quitárselo 3 semanas más tarde, en miércoles aproximadamente a las 22.00 h.

3. Una vez que se haya quitado el anillo, no lo use durante una semana. Durante esta semana debe producirse un sangrado vaginal. Normalmente empieza 2-3 días después de quitarse el Anelle.
4. Póngase un nuevo anillo 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 pone el nuevo anillo con más de 3 horas de retraso, la eficacia anticonceptiva puede reducirse. Siga las instrucciones de la sección 3.4 “Que hacer si olvida ponerse un nuevo anillo después de la pausa sin el anillo”.

Si usa Anelle como se ha descrito más arriba, su sangrado tendrá lugar aproximadamente los mismos días cada mes.

3.3. ¿Cuándo empezar con el primer anillo?

- *Si no ha usado anticoncepción hormonal en el mes anterior*
Póngase Anelle el primer día de su ciclo natural (es decir, el primer día de su menstruación). Anelle empieza a actuar enseguida. No necesita tomar otras medidas anticonceptivas. También puede empezar con Anelle entre el día 2 y el 5 de su ciclo, pero en caso de que tenga relaciones sexuales durante los primeros 7 días de uso de Anelle, asegúrese de utilizar un método anticonceptivo complementario (preservativo). Solo debe seguir esta recomendación cuando use Anelle por primera vez.
- *Si usaba una píldora combinada en el mes anterior*
Empiece a usar Anelle como más tarde al día siguiente después de la pausa con su píldora actual. Si el envase de su píldora también contiene comprimidos inactivos, empiece Anelle como más tarde al día siguiente del último comprimido inactivo. Si no está segura de qué comprimido es, consúltelo con su médico o su farmacéutico. No alargue nunca los días de descanso de su píldora actual más allá de lo recomendado.
Si ha tomado su píldora actual de forma continuada y correcta y está segura de que no está embarazada, también puede dejar de tomar la píldora cualquier día de su ciclo actual y empezar con Anelle inmediatamente.
- *Si usaba un parche transdérmico el mes anterior*
Empiece a usar Anelle como más tarde el día siguiente después de la pausa sin parche. No alargue los días de descanso sin parche más allá de lo recomendado.
Si ha utilizado el parche de forma continuada y correcta y está segura de que no está embarazada, también puede dejar el parche cualquier día y empezar a usar Anelle inmediatamente.
- *Si usaba la píldora con progestágeno solo en el mes anterior*
Puede dejar de tomar su píldora con progestágeno solo cualquier día y empezar Anelle al día siguiente a la misma hora. Pero asegúrese de que también usa un método anticonceptivo complementario (preservativo) durante los primeros 7 días de usar el anillo.
- *Si usaba un inyectable, un implante o un Sistema de Liberación Intrauterino [SLI] con carga hormonal (progestágeno) en el mes anterior.*

Empiece a usar Anelle en el momento en que debería recibir la siguiente inyección o el día que le extraigan el implante o el SLI. Pero asegúrese de utilizar un método anticonceptivo complementario (un preservativo) durante los primeros 7 días de usar el anillo.

- *Después del parto*

Si acaba de tener un niño, su médico le puede aconsejar que espere hasta que aparezca su primera regla normal antes de empezar con Anelle. A veces es posible empezar antes, su médico le aconsejará cómo hacerlo. Si está dando el pecho y desea utilizar Anelle debe consultarlo primero con su médico.

- *Después de un aborto*

Consulte a su médico.

3.3 ¿Qué hacer si...?

Su anillo se expulsa accidentalmente de la vagina

Anelle puede expulsarse accidentalmente fuera de la vagina, por ejemplo, si no se lo ha insertado adecuadamente, al quitarse un tampón, durante las relaciones sexuales, si tiene estreñimiento o si tiene prolapso uterino (descenso de la matriz). Por ello, debe comprobar regularmente si el anillo está en su vagina. (Por ejemplo, antes y después de mantener relaciones sexuales).

Si el anillo se ha expulsado y no han pasado 3 horas, todavía le protegerá del embarazo. Puede lavar el anillo con agua fría o tibia (no utilice agua caliente) y volvérselo a poner. Si se ha expulsado el anillo y pasan más de 3 horas, podría no protegerla del embarazo, ver recomendación en la sección 3.4. "Qué hacer si ... su anillo ha estado fuera de la vagina temporalmente".

Su anillo ha estado fuera de la vagina temporalmente

En la vagina, Anelle libera lentamente hormonas al cuerpo para evitar el embarazo. Si el anillo ha estado fuera de la vagina durante más de 3 horas, podría no protegerla del embarazo. Por tanto, el anillo no puede estar fuera de la vagina durante más de 3 horas (en veinticuatro horas).

- En caso de que el anillo haya estado fuera de la vagina y hayan pasado **menos de 3 horas**, todavía la protegerá del embarazo. Debe ponerse el anillo tan pronto como sea posible siempre dentro de las 3 horas.
- En caso de que el anillo esté fuera de la vagina o sospeche que haya estado fuera de la vagina durante **más de 3 horas en la 1ª o 2ª semana**, podría no protegerla del embarazo. Póngase el anillo tan pronto como lo recuerde y déjelo en la vagina durante al menos 7 días seguidos. Use un preservativo si mantiene relaciones sexuales en los 7 días anteriores, existe la posibilidad de que estuviese embarazada. En ese caso, consulte a su médico.
- Si el anillo ha estado fuera de la vagina o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante **más de 3 horas en la 3ª semana**, podría no protegerla del embarazo. Debe quitarse el anillo y escoger una de las dos opciones siguientes:

1. Póngase un nuevo anillo inmediatamente.

Al ponerse un nuevo anillo iniciará un nuevo ciclo de uso de tres semanas y puede ser que no aparezca el periodo. Sin embargo, puede producirse sangrado intermensual o manchado durante ese ciclo.

2. No se pongo un nuevo anillo. Deje pasar el sangrado intermensual y póngase un nuevo anillo no más tarde de 7 días desde el momento en que el anillo anterior se quitó o se expulsó.
3. Escoja esta opción sólo si ha utilizado Anelle de forma seguida durante los 7 días anteriores.

Si Anelle ha estado fuera de la vagina por un periodo de tiempo desconocido, puede no estar protegida frente a un embarazo. Deberá realizarse un test de embarazo y consultar a su médico antes de insertar un nuevo anillo.

El anillo se abre

Es muy raras ocasiones el anillo de Anelle puede abrirse. Si nota que Anelle se ha abierto, quítese el anillo y póngase uno nuevo tan pronto como sea posible. Tome precauciones anticonceptivas complementarios (por ejemplo, un preservativo) durante los 7 días siguientes. Si ha tenido relaciones sexuales antes de notar que el anillo se había abierto, consulte a su médico.

Se ha puesto más de un anillo

No hay informes de daños graves debido a sobredosis de las hormonas de Anelle. Si accidentalmente se ha puesto más de un anillo, puede sentirse mal (náuseas), vomitar o tener un sangrado vaginal. Quítese el anillo de más y contacte a su médico si estos síntomas no desaparecen.

Si olvida ponerse un nuevo anillo después de la pausa sin anillo

Su pausa sin anillo ha durado más de 7 días. Póngase un nuevo anillo en la vagina tan pronto como lo recuerde. Tome medidas anticonceptivas adicionales (como el preservativo) si mantiene relaciones sexuales durante los siguientes 7 días. Si ha tenido relaciones sexuales en esta pausa sin anillo existe la posibilidad de que se hubiera quedado embarazada. En tal caso, informe a su médico inmediatamente. Cuanto más larga sea la pausa sin anillo, el riesgo de quedarse embarazada aumenta.

Si ha olvidado quitarse el anillo

- Si el anillo ha estado en la vagina entre 3 y 4 semanas, todavía la protegerá del embarazo.
- Deje pasar la semana sin anillo y después póngase uno nuevo.
- Si el anillo ha estado en la vagina durante más de 4 semanas, existe la posibilidad de embarazo. Contacte con su médico antes de empezar con un nuevo anillo.

Si no aparece el periodo o regla

- **Ha usado Anelle según las instrucciones.**
- Si no aparece el periodo, pero ha usado Anelle según las instrucciones y no ha tomado otros medicamentos, es muy improbable que esté embarazada. Continúe usando Anelle de la forma

habitual. Sin embargo, si tiene dos faltas seguidas puede estar embarazada, por lo que debe comunicárselo a su médico inmediatamente. No se ponga el siguiente Anelle hasta que su médico haya comprobado que no está embarazada.

- Si se ha desviado de las recomendaciones de uso de Anelle.
- Si no se presentase su sangrado habitual en la pausa de una semana sin anillo y se ha desviado del régimen recomendado, existe la posibilidad de que pueda estar embarazada, por lo que deberá contactar con su médico antes de ponerse un nuevo anillo.

Si tiene un sangrado inesperado

En algunas mujeres, durante el uso de Anelle puede aparecer un sangrado vaginal inesperado entre sus periodos menstruales. Puede necesitar protección higiénica. De todas formas, continúe utilizando el anillo de la forma normal, no se lo quite. Si el sangrado continúa, se hace más intenso o empieza de nuevo, consulte a su médico.

Si desea cambiar el día en que empieza su periodo o regla

Si usa Anelle según las instrucciones, su periodo menstrual (sangrado por privación) empezará en la semana de pausa sin anillo. Si quiere cambiar el día que empieza, tiene que acortar (¡nunca alargar!) la pausa sin anillo.

Por ejemplo, si su periodo suele empezar un viernes, puede cambiarlo a un martes, es decir 3 días antes a partir del mes siguiente. Simplemente, póngase el siguiente anillo tres días antes del día habitual.

Si la pausa se hace muy corta (por ejemplo 3 días o menos), puede ser que no tenga su sangrado habitual. Puede tener manchado (gotas o manchas de sangre) o sangrado intermenstrual durante el uso del siguiente anillo.

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

Si desea retrasar su periodo o regla

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 dejarse puesto el nuevo anillo durante 3 semanas como máximo. Durante el uso del nuevo anillo, puede experimentar manchado (gotas o manchas de sangre) o sangrado irregular. Cuando desee que empiece su periodo simplemente quítese el anillo. Deje la pausa normal de una semana sin anillo y póngase después un anillo nuevo.

Puede consultar a su médico antes de decidir retrasar su periodo menstrual.

Si desea dejar de usar Anelle

Puede dejar de usar Anelle en cualquier momento que lo desee. Si no desea quedar embarazada consulte a su médico sobre otros métodos anticonceptivos.

Si deja de utilizar Anelle porque desea quedarse embarazada, se recomienda esperar hasta que haya tenido su primera regla natural antes de intentar concebir. Esto le ayudará a calcular la fecha del parto.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si sufre cualquier efecto adverso, especialmente si es grave y persistente, o tiene algún cambio de salud que cree que pueda deberse a Anelle, 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 2 “Qué necesita saber antes de empezar a usar Anelle”.

Si es alérgica a alguno de los componentes de Anelle (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, quítese Anelle y contacte a su médico inmediatamente.

Usuaris del anillo conteniendo Etonogestrel/ Etnilestradiol han informado de los siguientes efectos adversos:

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 mujeres.

- Dolor abdominal, malestar (náuseas)
- Infección de la vagina por levaduras (parecido a candidiasis oral), molestias vaginales debidas al anillo, picor genital, flujo vaginal
- Dolor de cabeza o migraña, humor depresivo, menos deseo sexual
- Dolor en las mamas, dolor en la pelvis, menstruación dolorosa
- Acné
- Aumento de peso
- Expulsión del anillo

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

- Alteraciones de la vista, mareos
- Abdomen hinchado, vómitos, diarreas o estreñimiento
- Sensación de estar cansada, molestia o irritable, cambios de humor, cambios en el estado de ánimo
- Retención de líquidos en el cuerpo (edema)
- Infección de orina o de la vejiga
- Dificultad, dolor al orinar; urgencia de orinar. Necesidad de orinar más frecuente
- Problemas en las relaciones sexuales como dolor, sangrado o que la pareja note el anillo
- Aumento de la presión sanguínea
- Aumento del apetito
- Dolor de espalda, calambres en los músculos, dolor en las piernas o brazos
- Menos sensibilidad en la piel
- Tensión o dolor en las mamas o aumento de tamaño, enfermedad fibroquística de la mama (quistes en las mamas que pueden llegar a hincharse o doler)
- Inflamación del cuello del útero, pólipos que crecen en el cuello del útero, desplazamiento hacia la parte exterior de tejido del interior del cuello del útero (ectropión)
- Cambios en el periodo menstrual (más intensos, largos, irregulares o desaparecer), molestias en la pelvis, síndrome premenstrual, calambres uterinos
- Infección vaginal (por hongos o bacterias), quemazón, olor, dolor, molestias o sequedad de la vagina o vulva
- Pérdida de pelo, eczema, picor, erupción o sofocos
- Rotura del anillo

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1000 mujeres

Coágulos de sangre perjudiciales en una vena o arte o arteria, por ejemplo:

En una pierna o pie (es decir, TVP)

En un pulmón (es decir, EP)

Ataque al corazón

Ictus

- Ictus leve o síntomas temporales similares a lo de un ictus, lo que se llama accidente isquémico transitorio (AIT)
- Coágulos de sangre en el hígado, estómago/ intestino, riñones u ojo

Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver sección 2 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 2.2. Advertencias y precauciones, Cáncer.

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/ 658-777

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

5. Conservación de Anelle

Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

Si descubre que un niño se ha expuesto a las hormonas de Anelle, pida consejo a su médico. Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Anelle debe insertarse al menos un mes antes de su fecha de caducidad aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No utilice Anelle si observa cambios en el color del anillo o cualquier signo visible de deterioro.

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio ambiente. Una vez retirado, Anelle debe volverse a guardar en su sobre y cerrarlo adecuadamente. El sobre cerrado debe desecharse con los residuos normales de la casa o debe devolverse a la farmacia para una destrucción adecuada conforme a la normativa local.

No debe tirarse por el inodoro. Al igual que con otros medicamentos, no tire los anillos utilizados o caducados por los desagües ni la basura.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Anelle

- Los principios activos son etonogestrel y etinilestradiol

Anelle contiene 11.00 mg de etonogestrel y 3.474mg de etinilestradiol. El anillo libera etonogestrel y etinilestradiol en una cantidad de 0.120mg y 0.015mg, respectivamente durante 24 horas, por un periodo de 3 semanas.

- Los demás componentes son: copolímero de acetato de vinilo y etileno 28% acetato de vinilo y poliuretano (un tipo de plástico que no se disuelve en el cuerpo).

Aspecto de Anelle y contenido del envase

Sistema de liberación vaginal

Anelle es un anillo flexible, transparente, incoloro o casi incoloro, que mide 54mm de diámetro y 4 mm de sección.

Cada anillo se envasa en un sobre de aluminio. El sobre se presenta en una caja de cartón junto a este prospecto y pegatinas para su calendario le ayuden a recordar cuando insertar o retirar el anillo.

- Caja con 1 sobre conteniendo 1 anillo vaginal
- Caja con 3 sobres conteniendo 1 anillo vaginal
- Caja con 6 sobres conteniendo 1 anillo vaginal

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Acción Social

Certificado N°

Director Técnico: Carla A. Tizzoni, Farm.

Importado y distribuido en Argentina por: Pharmadorf S.A. Virrey Loreto 3878, C.A.B.A., C.P 1427, República Argentina.

Elaborado por: Laboratorios León Farma, S.A. C/La Vallina S/N, Polígono Industrial Navatejera. 24008- Villaquilambre, León. España.



TIZZONI Carla Antonella
CUIL 23304943114



MARQUEZ Gustavo Eduardo
CUIL 20125878157



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DE LA SALUD

ANELLE

Etonogestrel 0,120 mg / Etinil estradiol 0,015mg

Sistema de Liberación Vaginal

Industria Española

Venta bajo receta

Vía de Administración: Vaginal

FORMA FARMACÉUTICA

Sistema de liberación vaginal.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada anillo vaginal contiene 11.0 mg de etonogestrel y 3.474mg de etinilestradiol.

El anillo libera etonogestrel y etinilestradiol con un promedio de 0.120mg de etonogestrel y 0.015mg de etinilestradiol respectivamente cada 24 horas, durante un periodo de 3 semanas.

Excipientes: Copolímero de acetato de vinilo-etileno, 28% de acetato de vinilo. Poliuretano

ACCIÓN TERAPEÚTICA

Código ATC: G02BB01. Anticonceptivo. Anillo vaginal con progestágeno y estrógeno.

INDICACIONES

Anelle está indicado para mujeres en edad fértil. La seguridad y eficacia se ha establecido en mujeres entre 18 y 40 años de edad.

La decisión de prescribir Anelle 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 Anelle con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Anelle contiene etonogestrel y etinilestradiol. El etonogestrel es un progestágeno derivado de la 19-nortestosterona y presenta una elevada afinidad de unión a los receptores de la progesterona de los órganos diana. El etinilestradiol es un estrógeno ampliamente utilizado en productos anticonceptivos. El efecto anticonceptivo de Etonogestrel/ Etinilestradiol está basado en varios mecanismos, el más importante es el de la inhibición de la ovulación.

Eficacia clínica y seguridad

Se realizaron estudios clínicos a nivel mundial (Estados Unidos, Unión Europea, Brasil) en mujeres entre 18 y 40 años de edad. La eficacia anticonceptiva fue al menos comprobable 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 Etonogestrel/ Etinilestradiol.

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 (0.05mg 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 el anillo de Etonogestrel/ Etinilestradiol.

PERFIL DE SANGRADO

Un extenso estudio comparativo con un anticonceptivo oral levonorgestrel/ etinilestradiol 150/30 microgramos (n=512 a n=518) en el que se evaluaban las características de sangrado vaginal durante 13 ciclos mostró una incidencia baja de sangrado intermenstrual o manchado con el anillo de Etonogestrel/ Etinilestradiol (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 OSEA

Se estudiaron los efectos de Etonogestrel/ Etinilestradiol (n=76) en la densidad mineral ósea en comparación con un DIU sin carga hormonal (n=31) en mujeres durante un periodo de dos años. No se observaron efectos adversos sobre la masa ósea.

Población pediátrica

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Etonogestrel/ Etinilestradiol en adolescentes menos de 18 años.

Propiedades farmacocinéticas

Etonogestrel

Absorción

El etonogestrel liberado por Etonogestrel/ Etinilestradiol se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Las concentraciones séricas máximas de etonogestrel, de aproximadamente 1.700 pg/ml se alcanza en aproximadamente una semana tras la inserción. Las concentraciones séricas muestran pequeñas fluctuaciones y disminuyen lentamente a aproximadamente 1.600 pg/ml después de 1 semana, 1.500 pg/ml después de 2 semanas y 1.400 pg/ml después de 3 semanas de uso. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 100%, y es más elevada que para la vía de administración oral. Se determinaron los niveles cervicales e intrauterinos de etonogestrel en un pequeño grupo de mujeres usuarias de Etonogestrel/ Etinilestradiol o un anticonceptivo oral con 0.150 mg de desogestrel y 0.020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

Distribución

Etonogestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). El volumen aparente de distribución de etonogestrel es 2.3 l/kg.

Biotransformación

Etonogestrel se metaboliza siguiendo las vías conocidas del metabolismo de los esteroides. El aclaramiento sérico aparente es aproximadamente 3.5 l/h. No se encontraron interacciones directas con la administración conjunta de etinilestradiol.

Eliminación

Los niveles séricos de etonogestrel disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una semivida de aproximadamente 29 horas. El etonogestrel y sus metabolitos se excretan en un coeficiente orina/ bilis de aproximadamente 1.7:1. La semivida de excreción metabólica es aproximadamente 6 días.

Etinilestradiol

Absorción

El etinilestradiol liberado por Etonogestrel/ Etinilestradiol se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 35 pg/ml se alcanzan 3 días después de la inserción y disminuyen a 19 pg/ml después de 1 semana, 18 pg/ml después de 2 semanas y 18 pg/ml después de 3 semanas de uso. La exposición sistémica mensual a etinilestradiol (AUC 0-∞) de Etonogestrel/ Etinilestradiol es de 10.9 ng.h/ml.

La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 56% que es comparable a la administración oral de etinilestradiol. Se determinaron los niveles cervicales e intrauterinos de etinilestradiol en un pequeño grupo de mujeres usuarias de Etonogestrel/ Etinilestradiol o un anticonceptivo oral con 0.150mg de desogestrel y 0.020mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

Distribución

Etinilestradiol se une en proporción elevado pero inespecífica a la albumina sérica. Se determinó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 15 l/kg.

Biotransformación

El etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática pero se forma una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados sulfónicos y glucorónidos. El aclaramiento aparente es aproximadamente 35 l/h.

Eliminación

Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una gran variación individual en la semivida, que resulta en una semivida media de aproximadamente 34 horas. No se excreta el fármaco como tal. Los metabolitos de etinilestradiol se excretan en un cociente orina/ bilis de 1.3: 1. La semivida de excreción metabólica es aproximadamente 1.5 días.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha estudiado la farmacocinética de Etonogestrel/ Etinilestradiol en adolescentes sanas postmenárgicas menores de 18 años.

Efectos sobre la insuficiencia renal

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad renal en la farmacocinética de Etonogestrel/ Etinilestradiol.

Efectos de la insuficiencia hepática

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad hepática en la farmacocinética de Etonogestrel/ Etinilestradiol. Sin embargo, las hormonas esteroideas pueden ser mal metabolizadas en mujeres con insuficiencia hepática.

Grupos étnicos

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Para alcanzar la efectividad anticonceptiva, Anelle debe ser usado como se indica a continuación en las instrucciones (ver “Instrucciones de uso y Primer uso de Anelle”).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Anelle en adolescentes menores de 18 años.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

INSTRUCCIONES DE USO DE ANELLE

Anelle puede ser insertado en la vagina por la misma mujer. El médico le informará sobre la forma de insertar y extraer Anelle. Para la inserción, la mujer debe escoger la posición que sea más cómoda para ella, por ejemplo, de pie con una pierna levantada, en cuclillas o echada. Debe comprimir el anillo de Anelle e insertarlo en la vagina hasta que lo sienta cómodo. La posición exacta de Anelle en la vagina no es crítica en cuanto al efecto anticonceptivo del anillo (ver Figuras 1-4).

Una vez insertado Anelle (ver “Primer uso de Anelle”) se deja en la vagina durante 3 semanas seguidas. Es recomendable que la mujer revise regularmente la presencia de Anelle en la vagina (por ejemplo, antes y después de mantener relaciones sexuales). Si Anelle se expulsa accidentalmente, la mujer debe seguir las instrucciones de la sección “*Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina*” (para más información ver sección “*Expulsión*”). Anelle debe extraerse después de 3 semanas de uso, en el mismo día de la semana en que fue insertado. Después de una semana de descanso se inserta un nuevo anillo (por ejemplo, si Anelle se inserta en un miércoles aproximadamente a las 22.00 h, el anillo debe extraerse también en miércoles 3 semanas más tarde, aproximadamente a las 22.0 h. El miércoles siguiente se insertará un nuevo anillo). Anelle puede retirarse tirando del anillo con el dedo índice o sujetándolo entre el índice y el dedo medio y extrayéndolo a continuación (figura 5). El anillo usado debe introducirse en un sobre (mantenerlo fuera del alcance de los niños y animales) y deshacerse de él tal como se describe en la sección 6.6. El sangrado por privación normalmente se inicia 2 -3 días después de la extracción de Anelle y puede no haber finalizado completamente en el momento de insertar el siguiente anillo.

Uso con otro método de barrera vaginal femenino

Anelle puede interferir en la colocación y posición correctas de algunos métodos barrera femeninos, como el diafragma, el capuchón cervical, o preservativo femenino. Estos métodos anticonceptivos no se deben usar como métodos de seguridad con Anelle.

Figura 1

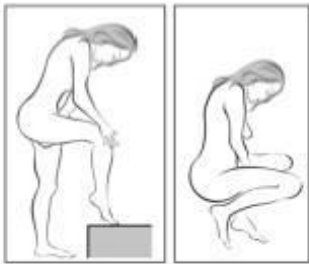


Extraer Anillo de su sobre

Figura 2



Comprimir el anillo



Escoger una postura confortable



Figura 4A

Figura 4B

Figura 4C

Insertar el anillo en la vagina con una mano (Figura 4A), si es necesario separar los labios con la otra. Empujar el anillo al interior de la vagina hasta que se sienta cómodo (Figura 4B). El anillo se deja insertado durante 3 semanas (Figura 4C).



Figura 5:

Anelle puede retirarse tirando del anillo con el dedo índice o sujetándolo entre el índice y el dedo medio y extrayéndolo a continuación.

PRIMER USO DE ANELLE

Sin tratamiento anticonceptivo hormonal anterior en el ciclo precedente:

Anelle tiene que insertarse el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su menstruación). Es posible iniciar el uso en los días 2-5, pero durante el primer ciclo se recomienda un método de barrera adicional durante los primeros 7 días de uso de Anelle.

Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado:

La mujer debe insertarse Anelle como más tarde al día siguiente después del periodo de descanso usual, ya sea sin la toma de comprimidos, sin la aplicación de los parches o del intervalo de comprimidos inactivos de un anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Si la mujer ha estado utilizando un método 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 a partir de un método con progestágeno solo (píldora, implante o inyección) o a partir de un Sistema de Liberación Intrauterino [SLI] con progestágeno: La mujer puede cambiar cualquier día en el caso de la píldora (a partir de un implante o de un SLI, el mismo día de su extracción y de un inyectable, el día en que se debe aplicar la siguiente inyección), pero en todos estos casos, debe utilizar un método barrera complementarios durante los primeros 7 días de uso de Anelle.

Después de un aborto en el primer trimestre del embarazo:

La mujer puede empezar inmediatamente. En este caso no necesita tomar medidas anticonceptivas complementarias. Si se considera que no es deseable anticoncepción inmediata, la mujer deberá seguir las recomendaciones en la sección de "Sin tratamiento anticonceptivo hormonal anterior en el ciclo precedente". Entretanto, se le debe recomendar que utilice un método anticonceptivo alternativo.

Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre del embarazo:

En caso de mujeres en periodo de lactancia, ver sección "Fertilidad, embarazo y lactancia"

Debe aconsejarse a la mujer que empiece durante la cuarta semana después del parto o de un aborto en el segundo trimestre del embarazo. Si empieza después, debe recomendarse a la mujer que utilice un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de uso de Anelle. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, debe excluirse un embarazo antes de que empiece a usar Anelle o bien la mujer tendrá que esperar hasta su primera menstruación.

DESVIACIONES DEL RÉGIMEN RECOMENDADO

Si la mujer se desvía del régimen recomendado puede reducirse la eficacia anticonceptiva y el control del ciclo. Para evitar que se pierda la eficacia anticonceptiva en caso de desviación, pueden darse las siguientes recomendaciones:

• **Recomendaciones en caso de que se alargue el intervalo de descanso sin anillo**

La mujer debe insertarse un nuevo anillo tan pronto como lo recuerde. Deberá utilizar un método de barrera complementario tal como un preservativo durante los 7 días siguientes. Si ha tenido relaciones sexuales durante el intervalo de descanso debe considerarse la posibilidad de embarazo. Cuanto más se haya alargado el intervalo sin anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

• **Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina**

Anelle debe estar en la vagina de forma continua durante 3 semanas. Si el anillo se expulsa accidentalmente, puede lavarse con agua fría o tibia (no caliente) y debe reinsertarse inmediatamente. Si Anelle ha estado fuera de la vagina durante **menos de 3 horas**, no se reduce la eficacia anticonceptiva. La mujer debe volver a insertarse el anillo tan pronto como sea posible, pero en menos de 3 horas.

Si Anelle ha estado fuera de la vagina, o se sospecha que ha estado fuera de la vagina **más de 3 horas durante la 1ª o 2ª semana**, puede reducirse la eficacia anticonceptiva. La mujer debe volver a insertarse el anillo tan pronto como lo recuerde y utilizar un método de barrera tal como un preservativo hasta que Anelle permanezca en la vagina durante 7 días consecutivos. Cuanto más tiempo haya estado Anelle fuera de la vagina y cuanto más cerca esté esta situación del intervalo sin anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

Si Anelle ha estado fuera de la vagina, o sospecha que ha estado fuera de la vagina **más de 3 horas durante la 3ª semana** el ciclo de tres semanas, puede reducirse la eficacia anticonceptiva. La mujer debe desechar ese anillo y escoger una de las dos opciones siguientes:

1. Insertarse un nuevo anillo inmediatamente
Nota: Insertarse un nuevo anillo iniciará un nuevo ciclo de tres semanas. Puede ser que la mujer no experimente un sangrado por privación de su ciclo anterior. Sin embargo, puede producirse sangrado intermenstrual o manchado.
2. Esperar al sangrado por privación e insertarse un nuevo anillo antes de que transcurran 7 días (7x24 horas) desde el momento en que el anillo anterior se extrajo o se expulsó.

Nota: Esta opción sólo debe escogerse si el anillo se ha utilizado continuamente durante los 7 días precedentes.

Si Anelle ha estado fuera de la vagina por un periodo de tiempo desconocido, debe considerarse la posibilidad de un embarazo. Deberá realizarse un test de embarazo antes de insertar un nuevo anillo.

• **Recomendaciones en caso de que se alargue el periodo de uso del anillo**

Aunque no sea el régimen recomendado, siempre que Anelle se haya utilizado durante un **máximo de 4 semanas**, la eficacia anticonceptiva todavía es adecuada. La mujer puede mantener la pausa de una semana sin anillo y posteriormente insertarse un nuevo anillo. Si Anelle se deja en la vagina durante **más de 4 semanas**, puede reducirse la eficacia anticonceptiva y debe excluirse un embarazo antes de insertar un nuevo Anelle.

En caso de que la mujer no haya seguido el régimen recomendado y posteriormente no presente un sangrado por privación en el siguiente intervalo sin anillo, debe excluirse un embarazo antes de insertar un nuevo Anelle.

COMO RETRASAR O CAMBIAR EL PERIODO

Si en casos excepcionales se necesita **retrasar un periodo**, la mujer puede insertarse un nuevo anillo sin dejar la pausa sin anillo. Este anillo se puede usar hasta 3 semanas más. La mujer puede experimentar sangrado o manchado. Seguidamente se reanuda el uso habitual de Anelle después del intervalo usual de una semana sin anillo.

Para cambiar el periodo a otro día de la semana diferente al habitual con el esquema actual, se puede recomendar a la mujer que acorte el siguiente intervalo sin anillo a los días que quiera. Cuanto más corto sea el intervalo sin anillo, aumenta el riesgo de que no tenga sangrado por privación y experimente sangrado intermenstrual y manchado durante el uso del siguiente anillo.

7.

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 Anelle.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
- Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p.ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia 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 la proteína S.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada.
- Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo.
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)
- Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p.ej. angina de pecho).
- Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p.ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - Hipertensión grave
 - Dilipoproteinemia intensa
- Pancreatitis o antecedentes de la misma si asociada con hipertrigliceridemia grave.
- Existencia o antecedentes de hepatopatía grave, siempre que los parámetros de la función hepática no se hayan normalizado.
- Existencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).

- Existencia o sospecha de neoplasias malignas en órganos genitales o mama si son dependientes de esteroides sexuales.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes de Anelle

Anelle está contraindicado para uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir y desabuvir

8. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 Anelle.

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 Anelle.

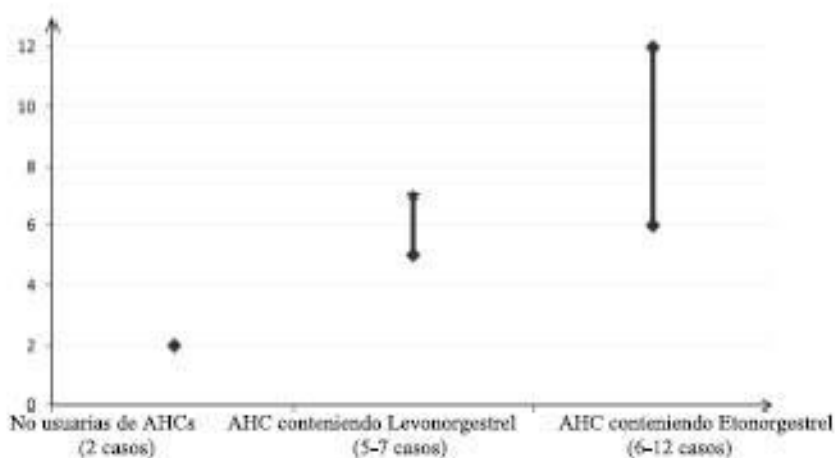
1. Alteraciones de la circulación

Riesgo de Tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (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 Anelle pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier 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 Anelle, 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 presentarán 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 10000 mujeres que utilizan AHC de dosis baja que contiene levonorgestrel, unas 6[1] presentarán un TEV en un año.
Se han hallado resultados contradictorios sobre el riesgo de TEV con el anillo que contiene Etonogestrel/ Etinilestradiol en comparación con los AHCs que contienen levonorgestrel (con estimaciones del riesgo relativo que oscilaban entre la ausencia de aumento, 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 el anillo de Etonogestrel/ Etinilestradiol.
- En ambos casos, el número de TEVs por años es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el periodo 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.
 Número de episodios de TEV



- 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.

[1] Punto medio del intervalo de 5-7 por cada 10000 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.

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).

Anelle está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que le ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver sección "Contraindicaciones"). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento de 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 sección "Contraindicaciones").

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/ comprimido/ anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas

Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	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 Anelle.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p.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 al 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 periodo 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 a lo largo de la 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:

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

Algunos de estos síntomas (p.ej. falta de aliento, tos) son inespecíficos 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 síntomas 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). Anelle 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 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 arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. 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 prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede 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 o bajo 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 cardiacos acelerados o irregulares

En caso de sospecha o confirmación de TEV o de TEA, se suspenderá el anticonceptivo hormonal combinado. Deberá instaurarse anticoncepción adecuada a causa de la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).

Tumores

- Estudios epidemiológicos indican que el uso a largo plazo de anticonceptivos orales supone un factor de riesgo de desarrollo de cáncer del cuello uterino en mujeres infectadas con el virus del papiloma humano (VPH). Sin embargo, todavía es incierto el grado en que estos

resultados son atribuibles a factores 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 del cuello uterino en usuarias de Ornibel (ver “Exploración/ Consulta médica”).

- En un metanálisis realizado sobre 54 estudios epidemiológicos se ha observado que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están empleando anticonceptivos orales combinados. Este incremento desaparece gradualmente durante los 10 años posteriores a haber dejado de emplear anticonceptivos orales combinados. El cáncer de mama es raro entre mujeres de menos de 40 años, por lo que el aumento en el número de cánceres de mama diagnosticados entre mujeres usuarias actuales o recientes de anticonceptivos orales combinados es pequeño en relación con el riesgo global de padecer cáncer de mama. Los cánceres de mama diagnosticados entre mujeres usuarias de anticonceptivos orales combinado tienden a ser menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados entre las mujeres que no los han empleado nunca. El incremento de riesgo observado puede ser debido a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama entre las usuarias de anticonceptivos orales combinados, el efecto biológico de los anticonceptivos orales o una combinación de ambos factores.

En raros casos se han observado tumores hepáticos benignos y aún más raramente malignos en usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han originado hemorragia intra-abdominal que supone una amenaza para la vida.

Por tanto, su en usuarias de Anelle se presentase dolor epigástrico intenso, aumento del tamaño hepático o signos de hemorragia intra-abdominal, el diagnóstico diferencial debe contemplar la posibilidad de existencia de un tumor hepático.

Alanina Aminotransferasa elevada

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir y desabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) (ver secciones “Contraindicaciones” e “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Otras patologías

- En las mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares de la misma puede existir un aumento del riesgo de padecer pancreatitis durante el empleo de anticonceptivos hormonales.
- Durante el empleo de anticonceptivos hormonales se ha observado que muchas usuarias presentan pequeños aumentos de la tensión arterial, aunque raramente 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

empleo del Anelle se desarrolla hipertensión clínicamente relevante, es prudente que el médico recomiende suspender el uso del anillo y tratar la hipertensión. Cuando se considere apropiado se puede reanudar el empleo de Anelle si se consiguen valores de tensión arterial normales con el tratamiento antihipertensivo.

- Los siguientes procesos pueden aparecer o agravarse en el curso del embarazo y durante el empleo de anticonceptivos hormonales, pero la evidencia de que exista una asociación con su uso no es concluyente: ictericia y/o prurito por colestasis; formación de coágulos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestaciona; pérdida de audición por otosclerosis; angioedema (hereditario).
- Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la interrupción del empleo de Anelle hasta que los marcadores de la función hepática se normalicen. La reaparición de una ictericia colestática y/o prurito relacionados con colestasis; que se presentan por primera vez durante un embarazo o coincidiendo con el empleo previo de esteroides sexuales requiere la suspensión del anillo.
- Aunque los estrógenos y progestágenos pueden alterar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico de las mujeres diabéticas que emplean anticoncepción hormonal. No obstante, estas mujeres requieren una cuidadosa supervisión médica durante el empleo de Anelle, 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, se puede presentar cloasma sobre todo en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a presentar cloasma deben evitar la exposición al sol o a las radiaciones ultravioleta mientras estén empleando Anelle.
- En los siguientes casos, puede ocurrir que la mujer no se pueda insertar Anelle correctamente o que expulse el anillo: prolapso uterino, cistocele y/o proctocele, estreñimiento crónico o grave. En casos muy raros, se ha notificado que Anelle ha sido insertado de forma invertida 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 Anelle, la mujer puede experimentar ocasionalmente vaginitis. No hay indicios de que la eficacia de Anelle se vea afectada por el tratamiento de la vaginitis o a la inversa (ver sección "*Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*").
- En raras ocasiones, se han notificado casos de adhesión del anillo al tejido vaginal, siendo necesaria la intervención de un profesional sanitario para su extracción.

EXPLORACIÓN/ CONSULTA MÉDICA

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Anelle, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física guiada por las contraindicaciones (ver sección "*Contraindicaciones*") y por las advertencias (ver sección "*Advertencias y precauciones especiales en el empleo*"). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis

venosa y arterial, incluido el riesgo de Anelle en comparación con otros AHCs, 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.

Debe advertirse a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen frente a la infección por el VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

REDUCCIÓN DE LA EFICACIA

La eficacia de Anelle puede reducirse en caso de falta de cumplimiento o cuando se utilizan medicaciones concomitantes que disminuyen la concentración plasmática de etinilestradiol y/o etonogestrel.

REDUCCIÓN DEL CONTROL DEL CICLO

Durante el uso de Anelle puede ocurrir que la usuaria presente sangrado irregular (manchado o sangrado intermenstrual). Si se producen irregularidades del sangrado después de ciclos irregulares previos y si Anelle se ha utilizado siguiendo el régimen recomendado, deben considerarse causas no hormonales y está indicado aplicar medidas diagnósticas adecuadas para descartar una enfermedad maligna o un embarazo. Estas pueden incluir la realización de un legrado.

En algunas mujeres puede no presentarse el sangrado por privación durante el intervalo sin anillo. Si se ha usado Anelle según las instrucciones de la sección "*Posología*", es improbable que la usuaria esté embarazada. Sin embargo, si Anelle no se ha usado siguiendo estas instrucciones antes de producirse la primera falta, o si se han producido dos faltas seguidas, se debe descartar la existencia de embarazo antes de continuar con el empleo de Anelle.

EXPOSICIÓN DEL VARÓN AL ETINILESTRADIOL Y ETONOGESTREL

El alcance y posibles efectos farmacológicos de la exposición de la pareja sexual masculina al etinilestradiol y etonogestrel por medio de la absorción a través del pene no han sido estudiados.

ANILLOS ABIERTOS

En muy raras ocasiones se ha observado que el anillo de Anelle se abre por su soldadura durante su uso (ver sección "*Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*"). Se recomienda a la mujer la extracción del anillo abierto y la inserción de un nuevo anillo tan pronto como sea posible y además usar el 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 Anelle 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 Anelle (por ejemplo, antes y después de mantener relaciones sexuales).

Si se expulsa Anelle 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 como sea posible, pero como máximo en 3 horas.

Si Anelle 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, debe seguirse las indicaciones de la sección "*Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina*".

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

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

Efectos de otros medicamentos sobre Anelle:

Pueden producirse interacciones con medicamentos o plantas medicinales que induzcan las enzimas microsomales, las cuales pueden casuar un aumento del aclaramiento 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 4 semanas.

Tratamiento a corto plazo

Las mujeres tratadas con medicamentos o plantas medicinales que sean inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además de Anelle. Nota: Anelle 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 continuará 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 aclaramiento de los anticonceptivos hormonales combinados

Pueden producirse interacciones con medicamentos o plantas medicinales que induzcan las enzimas microsomales, concretamente las enzimas del citocromo P450 (CYP), las cuales pueden causar un aumento del aclaramiento, reduciendo las concentraciones plasmáticas de las hormonas sexuales,

lo que puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados, incluyendo Anelle. Estos medicamentos incluyen fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente también oxcarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, algunos inhibidores de la proteasa 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 aclaramiento 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 nucleosidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo, nevirapina), y/o combinaciones de medicamentos indicados para el tratamiento del virus (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 aclaramiento 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 Anelle. Durante el uso concomitante de óvulos antimicóticos, la posibilidad de que el anillo se abra es ligeramente mayor (ver sección "Anillos abiertos").

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).

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT.

Por tanto, las mujeres que tomen Anelle deben cambiar un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos. Anelle puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos.

PRUEBAS DE LABORATORIO

La utilización de anticonceptivos esteroideos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como son los parámetros bioquímicos de función, hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras, (p.ej., globulina fijadora de corticoesteroides y globulina fijadora de hormonas sexuales) fracciones lípidas/ lipoprotéicas; los parámetros del metabolismo de los carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales de laboratorio

INTERACCION CON TAMPONES HIGIÉNICOS

Los datos farmacocinéticos muestran que el uso de tampones no presenta ningún efecto sobre la absorción sistémica de las hormonas liberadas por Anelle. En raras ocasiones Anelle puede expulsarse al extraerse un tampón (ver recomendación en “Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina”).

Embarazo

Anelle no está indicado durante el embarazo. Si se produce un embarazo con Anelle in situ, debe extraerse el anillo. Amplios estudios epidemiológicos no han revelado ni un aumento en el riesgo de padecer defectos congénitos en los hijos de mujeres que han empleado anticonceptivos orales antes de la gestación ni tampoco ningún efecto teratogénico por la toma de anticonceptivos orales combinados utilizados por error durante las fases precoces del embarazo.

Un estudio clínico realizado en un pequeño grupo de mujeres demostró que, a pesar de la administración vaginal, las concentraciones intrauterinas de esteroides anticonceptivos con el anillo de Etonogestrel/ Etinilestradiol son similares a los niveles observados en usuarias de anticonceptivos orales combinados. No hay datos sobre experiencia clínica de los resultados de embarazos expuestos al anillo de Etonogestrel/ Etinilestradiol.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con Anelle.

Lactancia

La lactancia puede verse influida por los estrógenos, ya que estos pueden reducir la cantidad de la leche materna y modificar su composición. Por lo general, no se debe recomendar el empleo de Anelle hasta finalizar completamente el periodo de lactancia materna. Con la leche materna pueden excretarse pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos, sin embargo, no se ha demostrado que esto influya de forma adversa sobre la salud del lactante.

Fertilidad

Anelle está indicado para prevenir el embarazo. Si la mujer quiere dejar de usar Anelle porque desea quedarse embarazada, se recomienda esperar hasta que haya tenido su primera regla natural antes de intentar concebir. Esto le ayudará a calcular la fecha del parto.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Basándonos en su perfil farmacodinámico, la influencia de Anelle sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

8. REACCIONES ADVERSAS

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

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, mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección “*Advertencias y precauciones especiales de empleo*”.

Se han notificado también otras reacciones adversas en mujeres que utilizan AHCs, las cuales se comentan con más detalles en la sección “*Advertencias y precauciones especiales de empleo*”.

Las reacciones adversas que han sido notificadas en ensayos clínicos, estudios observacionales o durante el uso posterior a la comercialización del anillo Etonogestrel/ Etinilestradiol 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 (= 1/ 100 a <1/10), poco frecuentes (1/ 1.000 a < 1/100), raras (1/10.000 a < 1/1.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema orgánico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Infección vaginal	Cervicitis, Cistitis, Infección del tracto urinario		
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento del apetito		
Trastornos psiquiátricos	Depresión, Líbido disminuida	Labilidad afectiva, Alteración del humor, Cambios del estado de ánimo		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, migraña	Mareo, Hipoestasia		

Trastornos oculares		Alteración visual		
Trastornos vasculares		Sofoco	Tromboembolismo venoso Tromboembolismo arterial	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, Nauseas	Distensión abdominal, Diarrea, Vómitos, Estreñimiento		
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Acné	Alopecia, Eczema, Prurito, Erupción cutánea		Cloasma, Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda, Espasmos musculares, Dolor en una extremidad		
Trastornos renales y urinarios		Disuria, Tenesmo vesical, Polaquiuria		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Mastalgia, prurito genital femenino, dismenorrea, dolor pélvico, flujo vaginal	Amenorrea, Molestias en las mamas, aumento del tamaño de las mamas, tumor de mama, pólipo cervical, sangrado coital, dispareunia, Ectropión de cérvix, Enfermedad fibroquística de mama, menorragia, metrorragia, molestias pélvicas, síndrome	Galactorrea	Trastorno de pene

		premenstrual, espasmo uterino, sensación de escozor vaginal, olor vaginal, dolor vaginal, molestias vulvovaginales, sequedad vulvovaginal		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, Irritabilidad, Malestar general, Edema, Sensación de cuerpo extraño		
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	Aumento de la presión arterial		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Molestia por un dispositivo médico, Expulsión de un dispositivo anticonceptivo vaginal	Complicación relativa a un dispositivo contraceptivo, rotura de dispositivo		

1) Listado de reacciones adversas basado en notificaciones espontaneas

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 empleo*".

Interacciones

Interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con anticonceptivos hormonales pueden ocasionar sangrados intermenstruales y/o fallos en el anticonceptivo (ver sección "*Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*")

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

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

9. SOBREDOSIS

No se han comunicado efectos adversos graves tras sobredosis de anticonceptivos hormonales. Los síntomas que pueden aparecer en este caso son náuseas y vómitos. En jóvenes puede producirse un pequeño sangrado vaginal. No existen y el tratamiento debe ser sintomático.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/ 658-7777

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.

Precauciones especiales de conservación

Mantener a temperatura ambiente a no más de 25°C. Conservar en el envase original para proteger de la luz.

Naturaleza y contenido del envase

Sistema de liberación vaginal

Anelle es un anillo flexible, transparente, incoloro o casi incoloro, que mide 54mm de diámetro y 4 mm de sección.

Cada anillo se envasa en un sobre de aluminio. El sobre se presenta en una caja de cartón junto a este prospecto y pegatinas para su calendario le ayuden a recordar cuando insertar o retirar el anillo.

- Caja con 1 sobre conteniendo 1 anillo vaginal
- Caja con 3 sobres conteniendo 1 anillo vaginal
- Caja con 6 sobres conteniendo 1 anillo vaginal

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Anelle debe ser insertado al menos un mes antes de la fecha de caducidad indicada en el envase después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al último día del mes que se indica.

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio ambiente. Una vez retirado, Anelle debe volverse a guardar en su sobre y cerrarse adecuadamente. El sobre cerrado debe deshacerse con los residuos normales de la casa, o debe devolverse a la farmacia para una destrucción adecuada de acuerdo a la normativa local.

Los anillos de Anelle no utilizados (o caducados) deberán ser destruidos de acuerdo a la normativa local. Anelle no debe tirarse por el inodoro ni por otros sistemas de eliminación de líquidos.

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Acción Social

Certificado N°

Director Técnico: Carla A. Tizzoni, Farm.

Importado y distribuido en Argentina por: Pharmadorf S.A. Virrey Loreto 3878, C.A.B.A., C.P 1427, República Argentina.

Elaborado por: Laboratorios León Farma, S.A. C/La Vallina S/N, Polígono Industrial Navatejera. 24008- Villaquilambre, León. España.



TIZZONI Carla Antonella
CUIL 23304943114



MARQUEZ Gustavo Eduardo
CUIL 20125878157



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO- EMPAQUE PRIMARIO

ANELLE

**Etonogestrel 0,120 mg / Etinil estradiol 0,015mg
Sistema de Liberación Vaginal**

Industria Española

Uso Vaginal

Cada sobre contiene 1 anillo vaginal

Composición: Etonogestrel 11.0 mg / Etinilestradiol 3.474mg. **Excipientes** (Copolímero de acetato de vinilo-etileno, 28% de acetato de vinilo, Poliuretano) c.s.

Liberación diaria de etonogestrel y etinilestradiol: 0,120 mg y 0,015mg respectivamente, cada 24 horas durante un periodo de 3 semanas.

Posología y modo de empleo: Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Condiciones de conservación

Mantener a temperatura ambiente a no más de 25°C. Conservar en el envase original para proteger de la luz.

Anelle debe ser colocado al menos un mes antes de la fecha de caducidad.

F. Vencimiento:

N° Lote:

Logo Pharmadorf



TIZZONI Carla Antonella
CUIL 23304943114



MARQUEZ Gustavo Eduardo
CUIL 20125878157



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO- EMPAQUE SECUNDARIO

ANELLE

Etonogestrel 0,120 mg / Etinil estradiol 0,015mg
Sistema de Liberación Vaginal

Industria Española

Venta bajo receta
Uso Vaginal

Cada caja contiene XX sobre conteniendo 1 anillo vaginal

*XX: 1 sobre, 3 sobres, 6 sobres

Composición: Etonogestrel 11.0 mg / Etinilestradiol 3.474mg. **Excipientes:** (Copolímero de acetato de vinilo-etileno, 28% de acetato de vinilo, Poliuretano) c.s.

Liberación diaria de etonogestrel y etinilestradiol: 0,120 mg y 0,015mg respectivamente, cada 24 horas durante un periodo de 3 semanas.

Posología y modo de empleo: Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Condiciones de conservación

Mantener a temperatura ambiente a no más de 25°C. Conservar en el envase original para proteger de la luz.

Anelle debe ser colocado al menos un mes antes de la fecha de caducidad.

Mantener fuera del alcance de los niños

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Acción Social

Certificado N°

Director Técnico: Carla A. Tizzoni, Farm.

Importado y distribuido en Argentina por: Pharmadorf S.A. Virrey Loreto 3878, C.A.B.A., C.P 1427, República Argentina.

Elaborado por: Laboratorios León Farma, S.A. C/La Vallina S/N, Polígono Industrial Navatejera. 24008- Villaquilambre, León. España.

F. Vencimiento:

N° Lote:

Logo Pharmadorf



TIZZONI Carla Antonella
CUIL 23304943114



MARQUEZ Gustavo Eduardo
CUIL 20125878157



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

22 de octubre de 2020

DISPOSICIÓN N° 7271

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59307

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000195-18-6

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ETONOGESTREL 11 mg - ETINILESTRADIOL 3,474 mg - SISTEMA DE LIBERACION VAGINAL

663397



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Buenos Aires, 22 DE OCTUBRE DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 7271

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59307

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: PHARMADORF S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7314

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ANELLE

Nombre Genérico (IFA/s): ETNOGESTREL - ETINILESTRADIOL

Concentración: 11 mg - 3,474 mg

Forma farmacéutica: SISTEMA DE LIBERACION VAGINAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

ETONOGESTREL 11 mg - ETINILESTRADIOL 3,474 mg

Excipiente (s)

POLIURETANO TERMOPLASTICO ALIFATICO alifático 1765,55 mg COPOLIMERO ACRILICO-ACETATO DE VINILO 261,98 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BOLSA MULTILAMINADA PP (INT.)-PE-COPS EN SOBRE ALU

Contenido por envase primario: CADA SOBRE CONTIENE 1 ANILLO VAGINAL

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJAS CON 1, 3 Y 6 SOBRES CONTENIENDO 1 ANILLO VAGINAL

Presentaciones: No corresponde

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G02BB01

Acción terapéutica: Código ATC: G02BB01. Anticonceptivo. Anillo Vaginal con

Progestágeno y estrógeno

Vía/s de administración: VAGINAL (ACCION SISTEMICA)

Indicaciones: Anelle está indicado para mujeres en edad fértil. La seguridad y eficacia se ha establecido en mujeres entre 18 y 40 años de edad. La decisión de prescribir Anelle 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 Anelle con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO LEON PHARMA S.A.	C/LA VALLINA S/N, POLIGONO INDUSTRIAL DE NAVAJETERA, LEON, ESPAÑA		ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO LEON PHARMA S.A.	C/LA VALLINA S/N, POLIGONO INDUSTRIAL DE NAVAJETERA, LEON, ESPAÑA		ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País

LABORATORIO LEON PHARMA S.A.	C/LA VALLINA S/N, POLIGONO INDUSTRIAL DE NAVAJETERA, LEON, ESPAÑA		ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)
---------------------------------	--	--	-----------------------------

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
PHARAMDORF S.A.	8090/16	VIRREY LORETO 3878	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES- CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de origen: España (Reino de España)

País de procedencia del producto: España (Reino de España)

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000195-18-6

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932