



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

Disposición

Número: DI-2018-2014-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 26 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-32005991-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-32005991-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DUPHASTON / DIDROGESTERONA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DIPROGESTERONA 10 mg; aprobada por Certificado N° 44.397.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DUPHASTON / DIDROGESTERONA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DIPROGESTERONA 10 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-48364120-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-48364418-

APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.397, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente.

EX-2018-32005991-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.11.26 11:15:15 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.11.26 11:15:20 -0300



**DUPHASTON
DIDROGESTERONA 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Holandesa

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Didrogesterona	10,00 mg
Lactosa monohidrato	111,10 mg
Metilhidroxipropilcelulosa	2,80 mg
Almidón de maíz	14,00 mg
Opadry Y 1700 (E 171) blanco	4,00 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	1,40 mg
Estearato de Magnesio	0,70 mg

ACCION TERAPEUTICA

Sistema urogenital y hormonas sexuales.

CODIGO ATC

G03DB01

INDICACIONES

- Para regular el ciclo menstrual
- Endometriosis
- Dismenorrea
- Infertilidad como resultado de la insuficiencia del cuerpo lúteo
- Soporte lúteo como parte de un tratamiento de Tecnología Reproductiva Asistida (ART)
- Amenaza de aborto espontáneo como resultado del déficit de progesterona
- Aborto involuntario habitual como resultado del déficit de progesterona


Como complemento cíclico de la terapia de estrógenos en mujeres con útero intacto, se puede utilizar Duphaston 10:


- para prevenir la hiperplasia endometrial en el período posmenopáusico
- para sangrado uterino disfuncional
- para amenorrea secundaria

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/ PROPIEDADES

Acción Farmacológica:

Mecanismo de acción


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varcla, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 2098 4636 (línea directa)
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-48360420-APN-DERMATOMAT

Página 8 de 290



La didrogesterona es una progesterona sintética con una disponibilidad biológica oral que causa una fase secretora del endometrio en un útero preparado por el estrógeno. Brinda protección contra el aumento del riesgo de hiperplasia endometrial y / o carcinoma endometrial inducido por estrógenos. Didrogesterona no tiene propiedades estrogénicas, androgénicas, anabólicas ni corticoides.

La didrogesterona no suprime la ovulación. Como resultado, la concepción sigue siendo posible si la didrogesterona es utilizada por mujeres en edad fértil.

En mujeres posmenopáusicas con útero, el reemplazo de estrógenos conduce a un aumento en el riesgo de hiperplasia endometrial y carcinoma endometrial. La adición de un progestágeno previene este riesgo adicional.

Eficacia clínica y seguridad

Soporte lúteo como parte de un tratamiento de Tecnología de Reproducción Asistida (ART):

Un estudio doble ciego, doble simulado, aleatorizado, de dos brazos y multicéntrico comparando la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la didrogesterona oral 30 mg diarios versus intravaginal cápsulas micronizadas de progesterona 600 mg al día para el soporte lúteo en la fertilización in vitro (LOTUS I).

El estudio logró su objetivo principal de demostrar la no inferioridad de la didrogesterona oral en comparación con la progesterona micronizada intravaginal en términos de la presencia de latidos cardíacos fetales a las 12 semanas de gestación (semana 10).

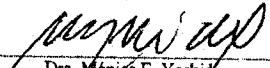
En la población de pacientes estudiados, las tasas de embarazo a las 12 semanas de gestación (semana 10) fueron del 37,6% y del 33,1% en los grupos de didrogesterona y progesterona micronizada, respectivamente. La diferencia en la tasa de embarazo entre los dos grupos fue de 4,7 (IC del 95%, -1,2; 10,6).


Dentro de la muestra de seguridad de 1.029 sujetos con al menos una dosis de la medicación del estudio administrada, la incidencia de los eventos adversos informados con más frecuencia fue similar entre los dos grupos de tratamiento.

Debido a la naturaleza de la indicación y la población de pacientes estudiados, se pueden esperar abortos y abortos espontáneos tempranos. Especialmente hasta la semana 12 de gestación (semana del embarazo 10), la tasa de embarazo esperada es de alrededor del 35%.

El perfil de seguridad observado en este estudio está en línea con el perfil conocido para didrogesterona para la población objetivo del tratamiento.

Farmacocinética:


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 4229 4366
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-4635642-APN-DERMATAMMAT

Página 40 de 2980



Absorción

Después de la administración oral, la didrogesterona se absorbe rápidamente con un Tmax de entre 0,5 y 2,5 horas. La disponibilidad biológica absoluta de didrogesterona (dosis oral de 20 mg versus infusión intravenosa de 7,8 mg) es del 28%.

La siguiente tabla proporciona los parámetros farmacocinéticos de la didrogesterona (D) y la 20 α -dihidrodidrogesterona (DHD) después de la administración de una dosis única de 10 mg de didrogesterona:

	D	DHD
C _{max} (ng/mL)	2.1	53.0
AUC _{inf} (ng·h/mL)	7.7	322.0

Distribución

Después de la administración intravenosa de didrogesterona, el volumen de distribución en estado estacionario es de alrededor de 1400 l. Más del 90% de la didrogesterona y la DHD están ligadas a proteínas plasmáticas.

Metabolismo


Después de la administración oral, la didrogesterona se metaboliza rápidamente a DHD. Los datos in vitro muestran que la ruta principal del metabolismo, la que genera DHD, está catalizada en el citosol humano por aldo-ceto reductasa 1C (AKR 1C). Junto a este metabolismo citólico, existen otras rutas metabólicas por iso-enzimas del citocromo P450 (CYP), esto es casi exclusivamente CYP 3A4, en el que se forman metabolitos menos importantes. La concentración del metabolito DHD principal activo muestra una concentración máxima aproximadamente 1.5 horas después de la administración. Las concentraciones plasmáticas de DHD son sustancialmente más altas que las drogas relacionadas. Las relaciones ABC (área bajo la curva) y C_{max} de DHD y didrogesterona son aproximadamente 40 y 25. La vida media terminal media de didrogesterona y DHD varía de 5-7 y 14-17 horas respectivamente. Una característica común de todos los metabolitos caracterizados es el mantenimiento de la configuración 4,6-dieno-3-on del fármaco inicial y la falta de 17 α -hidroxilación. Esto aclara la falta de efectos de estrógeno y andrógeno de la didrogesterona.


Eliminación

Después de la administración oral de didrogesterona marcada, en promedio, el 63% de la dosis se excreta en la orina. El aclaramiento plasmático total es de 6,4 l / minuto. Dentro de las 72 horas, la excreción es completa, la DHD está presente en la orina, principalmente como el ácido glucurónico conjugado.

Dependencia de dosis y tiempo

La farmacocinética de dosis únicas y múltiples es lineal en el rango de dosificación oral de 2.5 a 10 mg. La comparación de la cinética de las dosis únicas y múltiples muestra que la farmacocinética de la didrogesterona y la DHD no cambian como resultado de la dosificación


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Elianá Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 2082 43 56 42
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2018-48356620-APN-DGRM/MAMMAT

Página 6 de 2980



repetida. El estado estable se alcanza después de 3 días de tratamiento.

Datos de seguridad preclínicos

Los datos no clínicos obtenidos durante la investigación convencional sobre la toxicidad de las dosis únicas y repetidas, la genotoxicidad y el potencial carcinogénico no muestran ningún riesgo especial para los seres humanos.

La investigación de los efectos tóxicos en la reproducción de ratas muestra altas dosis (> 80 veces la exposición humana) una mayor incidencia de pezones erectos (durante los días 11-19 del período de lactancia) y de hipospadia en ratas macho. La relevancia clínica de estas observaciones no se conoce.

Los datos limitados sobre la seguridad en animales indican que la didrogesterona tiene un efecto de extensión en el parto, que se corresponde con la acción progestágena.

POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACION:

Posología

Se recomiendan los siguientes regímenes de dosificación para el tratamiento con Duphaston 10. Las cantidades se pueden ajustar de acuerdo con la gravedad del trastorno a tratar y las respuestas de los pacientes individuales al tratamiento.

Regulación del ciclo

Es posible lograr un ciclo que dura 28 días al administrar 1 tableta de Duphaston 10 al día desde el día 11 al día 25 del ciclo.

Endometriosis

1 a 3 tabletas de Duphaston 10 al día desde el día 5 hasta el día 25 del ciclo o durante todo el ciclo. Las dosis de 10 mg varias veces al día se deben distribuir durante el día. Se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis más alta.

Dismenorrea


1 a 2 tabletas de Duphaston 10 al día desde el día 5 al 25 del ciclo. Las dosis de 10 mg varias veces al día se deben distribuir durante el día. Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis más alta.


Infertilidad como resultado de la insuficiencia del cuerpo lúteo

1 tableta de Duphaston 10 al día desde el día 14 al 25 del ciclo.

El tratamiento debe continuarse durante al menos 6 ciclos consecutivos. Es aconsejable continuar este tratamiento durante los primeros meses de cualquier embarazo en las dosis indicadas para el aborto espontáneo habitual.

Soporte lúteo como parte de un tratamiento de Tecnología de Reproducción Asistida (ART, por sus siglas en inglés) 3 tabletas de Duphaston 10 al día comenzando el día de la


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varcla, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 2098 4366
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-48360420-APN-DGRM/AMMAT

Página 84 de 2980



recuperación de los ovocitos y continuando durante 10 semanas durante el embarazo.

Amenaza de aborto involuntario

Dosis inicial: 4 tabletas de Duphaston 10 a la vez, seguidas por 1 tableta de Duphaston 10 mg cada 8 horas. Las dosis de 10 mg varias veces al día se deben distribuir durante el día. Se recomienda que el tratamiento comience con la dosis más alta.

Si los síntomas persisten o reaparecen durante el tratamiento, la dosis debe aumentarse en 1 tableta de Duphaston 10 cada 8 horas.

La dosis efectiva debe mantenerse durante una semana después de que los síntomas hayan cesado; luego puede reducirse gradualmente. Si los síntomas vuelven a aparecer, el tratamiento debe reanudarse inmediatamente con la dosis efectiva.

Aborto involuntario habitual

1 tableta de Duphaston 10 al día hasta la semana 20 del embarazo; la dosis puede reducirse gradualmente. El tratamiento preferiblemente debe iniciarse antes de la concepción.

Si los síntomas de un aborto espontáneo se producen durante el tratamiento, el tratamiento debe continuar tal como se describe para esa indicación.

Sangrado uterino disfuncional

El sangrado se detiene con 2 tabletas de Duphaston 10 al día durante 5 a 7 días. La pérdida de sangre se reduce considerablemente en unos pocos días. Unos días después del final de este tratamiento, se produce una hemorragia grave por abstinencia y se debe advertir a la paciente sobre esto.

La hemorragia abundante posterior se puede prevenir prescribiendo una dosis profiláctica de 1 tableta de Duphaston 10 al día desde el día 11 al día 25 del ciclo, si es necesario combinado con un estrógeno durante 2 a 3 ciclos. Después de esto, se puede interrumpir el tratamiento para verificar que la paciente vuelva a tener un ciclo normal.


Amenorrea secundaria

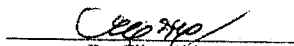
1 o 2 tabletas de Duphaston 10 por día del día 11 al 25 del ciclo para proporcionar una transformación de secreción óptima del endometrio, que se prepara adecuadamente con un estrógeno endógeno o exógeno.

Prevención de la hiperplasia del endometrio en la posmenopausia

Para cada ciclo de 28 días, se usa terapia estrogénica durante los primeros 14 días de estrógeno solo y durante los siguientes 14 días, además de la terapia con estrógenos, una vez al día se toman 1 o 2 tabletas de didrogestrona 10 mg. Con una dosis de 2 tabletas de didrogestrona 10 mg por día, las tabletas deben tomarse en dosis divididas a lo largo del día. La hemorragia por abstinencia generalmente ocurre mientras se toma didrogestrona.

El uso de la terapia combinada de estrógeno/progesterona en mujeres posmenopáusicas debe limitarse a la dosis efectiva más baja y al tiempo más corto compatible con los objetivos y riesgos del tratamiento para la mujer individual y debe evaluarse regularmente.


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891ELE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 2098 4366
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2018-48360420-APN-DERMAT

Página 16 de 280



No existe un uso relevante de didrogesterona antes de la menarca. No se ha establecido la seguridad y eficacia de la didrogesterona en adolescentes de 12 a 18 años.

Método de ADMINISTRACION

Para uso oral.

Para la administración de dosis más altas, las tabletas deben tomarse uniformemente distribuidas durante el día.

CONTRAINDICACIONES

- Sangrado vaginal, donde la causa no ha sido establecida.
- El tratamiento para el soporte lúteo como parte de un tratamiento de Tecnología de Reproducción Asistida (TAR) debe suspenderse en caso de aborto o aborto espontáneo.
- Presencia de trastornos hepáticos graves o trastornos hepáticos graves en el historial médico hasta que los valores de la función hepática hayan vuelto a la normalidad.
- Contraindicaciones para el uso de estrógenos en combinación con progestágenos como la didrogesterona en la terapia combinada.
- Hipersensibilidad al ingrediente activo o a cualquiera de sus excipientes.
- Neoplasias dependientes de hormonas sexuales conocidas o sospechadas.

ADVERTENCIAS


Antes de comenzar el tratamiento con didrogesterona debido a una hemorragia uterina disfuncional, debe excluirse una causa orgánica.

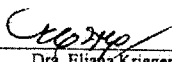
El sangrado y las pérdidas pueden ocurrir durante los primeros meses de tratamiento. Si continúan produciéndose sangrado y pérdidas cuando el tratamiento ya ha estado en curso por un tiempo, o continúa cuando se interrumpe el tratamiento, debe determinarse la causa de esto, de ser necesario, tomando una biopsia endometrial para excluir la malignidad del endometrio.

Si uno de los siguientes trastornos ocurre durante el uso por primera vez o empeora, se debe considerar suspender el tratamiento.

- dolor de cabeza excepcionalmente severo, migraña o síntomas que pueden indicar isquemia cerebral.
- marcado aumento en la presión arterial.
- aparición de tromboembolismo venoso.

En casos de aborto espontáneo o peligro de aborto, se debe determinar la viabilidad del feto, y es necesario controlar durante el tratamiento si el embarazo todavía está progresando y si el embrión aún está vivo.


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliada Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 2098 4835 4420 - APN: DGB/MS/AN/1
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-48360620-APN-DER/INUMMAT

Página 18 de 290



Condiciones para las cuales es necesario monitorear:

Se sabe que las siguientes condiciones poco frecuentes pueden verse afectadas por las hormonas sexuales y pueden surgir o empeorar durante el embarazo o durante el uso de hormonas sexuales: ictericia colestásica, herpes gestacional, prurito severo, otosclerosis y porfiria.

PRECAUCIONES

Los pacientes con antecedentes de depresión deben ser monitoreados cuidadosamente; si la depresión severa recurre, el tratamiento con didrogesterona se debe detener.

Otras condiciones

Los pacientes con condiciones hereditarias raras, como intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben usar este medicamento.

Advertencias y precauciones con respecto al uso de Duphaston en la indicación "para prevenir la hiperplasia endometrial en el período posmenopáusico"

Para tratar los síntomas posmenopáusicos, el tratamiento con terapia de reemplazo hormonal (TRH) solo debe iniciarse si estos síntomas tienen un efecto adverso en la calidad de vida. En todos los demás casos, los beneficios y desventajas de la TRH deben evaluarse cuidadosamente al menos una vez al año, y el tratamiento solo debe continuarse si los beneficios superan las desventajas.


Examen médico / seguimiento


Antes de que se inicie la terapia de reemplazo hormonal (TRH) o cuando se reanude después de un descanso, se debe tomar un historial médico completo (incluido el historial médico familiar). Se debe realizar un examen físico (incluido un examen ginecológico y de mamas) sobre la base del historial médico, las contraindicaciones y las advertencias. Se recomiendan controles regulares durante el tratamiento, con una frecuencia y un tipo adaptados al individuo. A las mujeres se les debe decir qué cambios en sus senos deben consultar con su médico (consulte el párrafo "Cáncer de mama" a continuación).

El examen de los senos, incluidas las imágenes como la mamografía, debe llevarse a cabo de acuerdo con las pautas actuales de detección, teniendo en cuenta la situación médica de la mujer en particular.

Hiperplasia endometrial y carcinoma

El uso a largo plazo de estrógenos sin suplemento de progestágeno aumenta el riesgo de hiperplasia endometrial y carcinoma endometrial en mujeres con útero. Dependiendo de la duración y la dosis de estrógenos, el riesgo puede ser de 2 a 12 veces mayor que en mujeres que no usan estrógenos. Después de suspender el tratamiento con estrógenos, este riesgo


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eligna Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 4229 4366
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-4836020-APN-DERMA/ANMAT

Página 24 de 290



continúa existiendo durante al menos 10 años. Este riesgo adicional puede prevenirse combinando la terapia de estrógeno con un progestágeno como la didrogesterona durante al menos 12 días por mes / ciclo de 28 días.

El sangrado y las pérdidas pueden ocurrir durante los primeros meses de tratamiento. Si se produce una hemorragia o pérdida intercurrente después de un tiempo considerable de tratamiento o continúa cuando se interrumpe el tratamiento, se recomienda una investigación adicional. Esto puede significar tomar una biopsia endometrial para excluir malignidad.

Cáncer de mama

Todos los datos disponibles indican un mayor riesgo de cáncer de mama si las mujeres toman una combinación de estrógeno y progestágeno como TRH y posiblemente incluso si toman estrógeno solo como TRH. Este riesgo depende de la duración del uso.

Tratamiento combinado con estrógenos y progestágenos:

Un estudio aleatorizado, controlado con placebo (Women's Health Initiative Study (WHI)) y estudios epidemiológicos han demostrado consistentemente que hay un mayor riesgo de cáncer de mama después de usar durante 3 años o más. Después de suspender el tratamiento, este riesgo adicional continúa existiendo durante un máximo de 5 años. Como resultado del tratamiento con TRH, en particular el tratamiento combinado de estrógenos y progestágenos, aumenta la densidad de las imágenes de la mamografía, lo que puede afectar negativamente la detección radiográfica del cáncer de mama.

Cáncer de ovarios


El cáncer de ovario es mucho más raro que el cáncer de mama. La evidencia epidemiológica de un gran meta análisis sugiere un riesgo ligeramente mayor en mujeres que toman estrógeno solo o combinado de TRH estrógeno-progestágeno, que se vuelve aparente dentro de los 5 años.

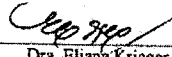
Cáncer de mama

Todos los datos disponibles indican un mayor riesgo de cáncer de mama si las mujeres toman una combinación de estrógeno y progestágeno como TRH y posiblemente incluso si toman estrógeno solo como TRH. Este riesgo depende de la duración del uso.

Tratamiento combinado con estrógeno y progestágeno:

Un estudio aleatorizado, controlado con placebo (Women's Health Initiative Study (WHI)) y estudios epidemiológicos han demostrado consistentemente que hay un mayor riesgo de cáncer de mama después de usar durante 3 años o más. Después de suspender el tratamiento, este riesgo adicional continúa existiendo durante un máximo de 5 años. Como resultado del tratamiento con TRH, en particular el tratamiento combinado de estrógeno y progestágeno, aumenta la densidad de las imágenes de la mamografía, lo que puede afectar negativamente la detección radiográfica del cáncer de mama.


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina

8

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 2038 4636 4420-AP
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-48360620-APN-DERMA/ANMAT



Cáncer de ovarios

El cáncer de ovario es mucho más raro que el cáncer de mama. La evidencia epidemiológica de un gran meta análisis sugiere un riesgo ligeramente mayor en mujeres que toman TRH con estrógeno solo o estrógeno-progestágeno combinado, que se vuelve aparente dentro de los 5 años de uso y disminuye con el tiempo después de suspenderlo.

Algunos otros estudios, incluido el ensayo WHI, sugieren que el uso de TRH combinados puede asociarse con un riesgo similar o ligeramente menor.

Tromboembolismos venosos

La terapia de reemplazo hormonal se acompaña de un riesgo 1,3-3 veces mayor de tromboembolismo venoso (TEV), es decir, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La posibilidad de que esto ocurra es mayor durante el primer año de tratamiento con TRH que a partir de entonces.

Los pacientes con trombofilia conocida tienen un mayor riesgo de desarrollar TEV y la TRH podría aumentar aún más ese riesgo. Por lo tanto, la TRH está contraindicada en estos pacientes.


Los factores de riesgo generalmente reconocidos para la aparición de TEV son el uso de estrógenos, mayor edad, cirugía mayor, inmovilización a largo plazo, obesidad (IMC > 30 kg/m²), período de embarazo/posparto, lupus eritematoso sistémico (LES) y cáncer. No hay consenso con respecto al posible papel de las venas varicosas en la aparición de TEV.


En todos los pacientes postoperatorios, se debe considerar tomar medidas después de la cirugía para prevenir el TEV. Si se produce la inmovilización a largo plazo después de la cirugía electiva, se recomienda interrumpir la TRH 4-6 semanas antes. El tratamiento solo se puede reanudar cuando la mujer vuelva a estar totalmente móvil.

A las mujeres que no tienen antecedentes de TEV pero tienen un pariente de primer grado que ha tenido trombosis a una edad temprana se les puede ofrecer un examen luego de que las limitaciones se hayan discutido claramente (solo un determinado número de anomalías trombofílicas pueden determinarse mediante examen). Si se encuentra una desviación trombofílica que ha llevado a la trombosis en miembros de la familia o si se relaciona con una anomalía grave (por ejemplo, antitrombina, deficiencia de proteína S o de proteína C, o una combinación de defectos) la TRH está contraindicada.

En mujeres que ya están recibiendo terapia anticoagulante, los beneficios y riesgos de la TRH deben evaluarse cuidadosamente.

Si se produce un TEV después de que se inició el tratamiento, se debe interrumpir la administración del medicamento. Se debe informar a los pacientes que deben contactar a su médico de inmediato si experimentan síntomas que podrían ser el resultado de una


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott_argentina_regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 2038 4834 59630-APN-DEB-VHE-INMA I
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2018-48360620-APN-DERMA#ANMAT



tromboembolia (por ejemplo, hinchazón dolorosa de una pierna, dolor repentino en el pecho, dificultad para respirar).

Enfermedad coronaria (CHD)

Los estudios aleatorizados controlados no han producido evidencia de que las mujeres con o sin CHD existente que recibieron TRH con estrógeno en combinación con progestágeno o solo con estrógeno estuvieran protegidas contra el infarto de miocardio.

Tratamiento combinado con estrógeno y progestágeno:

El riesgo relativo de la ocurrencia de CHD durante la TRH con una combinación de estrógeno y progestágeno aumenta ligeramente. Dado que el riesgo absoluto inicial de la aparición de CHD depende en gran medida de la edad, el número de casos adicionales de CHD como resultado del uso de estrógeno-progestágeno en mujeres que se acercan a la menopausia es muy bajo, pero eso aumenta a medida que envejecen.

Isquemia

El uso combinado de TRH o TRH con estrógeno solo se acompaña de un riesgo de 1 a 1.5 veces mayor de Accidente cerebro vascular (ACV) isquémico. El riesgo relativo no cambia con el envejecimiento o con el tiempo transcurrido desde la menopausia. Sin embargo, debido a que el riesgo básico de ACV depende en gran medida de la edad, el riesgo absoluto aumentará con el envejecimiento.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa monohidrato.

Los pacientes con condiciones hereditarias raras, como intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp-lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Datos in vitro de que el principal metabolito activo, la 20 α -dihidroprogesterona (DHD) y, en menor medida, también la didroprogesterona, son metabolizados principalmente por el CYP3A4.


Las sustancias que aumentan el aclaramiento de los progestágenos (menos eficacia debido a la inducción enzimática) son, por ejemplo: barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, primidona, rifampicina y medicamentos para el VIH como ritonavir, neviraparina y efavirenz, y posiblemente también productos que contengan la hierba St. John's Worth (*Hypericum perforatum*).

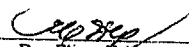
Un aumento en el aclaramiento de la didroprogesterona puede provocar una disminución clínica del efecto y cambios en el patrón de sangrado.

Sustancias con efectos variables sobre la eliminación de progestágenos:

Muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos, que incluyen combinaciones con inhibidores del Virus Hepatitis C (VHC), podrían, si se administran concomitantemente con progestágenos, aumentar o

10


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varilla, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 2028 48360620-APN FDGR WEN MMA I

Fax: 54 11 4229 4366





disminuir las concentraciones plasmáticas del progestágeno. En algunos casos, el efecto neto de estos cambios podría ser clínicamente relevante.

Por esta razón, se debe consultar la información del producto de los medicamentos contra el VIH/VHC, si se administran de forma concomitante, para determinar las posibles interacciones y cualquier recomendación asociada.

Sustancias que disminuyen la eliminación de progestógenos (inhibidores de enzimas):
La relevancia clínica de las posibles interacciones con inhibidores de enzimas es desconocida. El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 puede elevar las concentraciones plasmáticas de progestágenos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se estima que más de 9 millones de mujeres ya han estado expuestas a la didrogesterona durante el embarazo. Hasta la fecha no hay indicaciones de que el uso de didrogesterona durante el embarazo tenga un efecto nocivo. En la literatura se describe un estudio en el que se encontró que el uso de algunos progestágenos puede ir acompañado de un aumento en el riesgo de hipospadía. Sin embargo, debido a que esto no se ha confirmado hasta la fecha en otros estudios, no se puede llegar a una conclusión definitiva sobre el efecto de los progestágenos en la aparición de hipospadía.

Los ensayos clínicos en los que un número limitado de mujeres fueron tratadas con didrogesterona en la primera etapa del embarazo no mostraron que el riesgo aumentase. Hasta la fecha no hay otros datos epidemiológicos disponibles.

Los efectos que se observaron durante el estudio no clínico en el desarrollo embrionario y postnatal se correspondieron con el perfil farmacológico. Los efectos no deseados solo ocurrieron en el caso de una exposición que era considerablemente más alta que la exposición máxima en humanos.


La didrogesterona se puede administrar durante el embarazo si hay una indicación clara de esto.

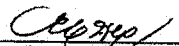
Lactancia

No se sabe si la didrogesterona se excreta en la leche materna. No se han realizado investigaciones sobre la excreción de didrogesterona en la leche materna. Las experiencias con otros progestágenos indican que los progestágenos y sus metabolitos se encuentran en pequeñas cantidades en la leche materna. No se sabe si existe un riesgo para el niño. Por lo tanto, la didrogesterona no debe usarse durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de la didrogesterona sobre la fertilidad.


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 2028 2483 60620
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2018-48360420-APN-~~DERMAT~~MMAT

Página 28 de 290



Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La didrogesterona tiene un ligero efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.


En casos raros, la didrogesterona puede causar somnolencia y/o mareos, en particular durante las primeras dos horas después de tomarla. Por lo tanto, se recomienda tener precaución al conducir y operar maquinaria.

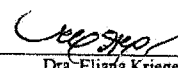
REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos de este producto más comúnmente reportados en pacientes que fueron tratados con didrogesterona durante los ensayos clínicos en las indicaciones sin el uso de estrógenos fueron metrorragia, mamas dolorosas/sensibles y migraña/dolor de cabeza.

Los siguientes efectos adversos, con las frecuencias indicadas, se observaron durante ensayos clínicos con didrogesterone (n=3,483) para indicaciones sin el uso de estrógeno, y se informaron espontáneamente:

Clasificación de órganos acorde a MedDRA	Común ≥1/100, <1/10	Poco común ≥1/1,000, <1/100	Raros ≥1/10,000, <1/1,000
Neoplasias, benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)			Crecimiento de neoplasias dependientes de progestágenos (ej. meningioma)*
Desórdenes del sistema linfático y sangre			Anemia hemolítica*
Desórdenes psiquiátricos		Depresión	
Desórdenes del sistema inmune			Hipersensibilidad
Desórdenes del sistema nervioso	Migraña/cefalea	Mareos	Somnolencia
Desórdenes gastrointestinales	Náuseas	Vómitos	
Desórdenes hepatobiliares		Alteración de la función hepática (con ictericia,	


 Dra. Mónica E. Yoshida
 Directora Técnica
 Abbott Laboratories Argentina


 Dra. Eliana Krieger
 Co-Directora Técnica – Apoderada
 Abbott Laboratories Argentina

12

Abbott Laboratories Argentina S.A.
 Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
 B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
 Tel.: 54 11 2098 48360620-APN
 Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-4836620-APN-DE~~MA~~MMAT

Página 20 de 290



		astenia o malestar, y dolor abdominal)	
Desórdenes de piel y tejido subcutáneo		Dermatitis alérgica (ej. rash, prurito, urticaria)	Angioedema*
Desórdenes del sistema reproductivo y mamas	Alteraciones en la menstruación (que incluye metrorragia, menorrea, oligo- / amenorrea, dismenorrea y menstruación irregular) Pechos dolorosos/sensibles		Hinchazón de los senos
Desordenes generales y condiciones del sitio de administración			Edema
Investigaciones		Aumento de peso	

* Los efectos adversos informados espontáneamente pero no observados durante los ensayos clínicos se clasifican como "raros" en vista del hecho de que el límite superior del intervalo de confianza del 95% de la frecuencia estimada no es superior a 3/x, donde x = 3,483 (el número total de pacientes en los ensayos clínicos).

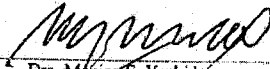
LOTUS I estudio para el soporte lúteo como parte de un tratamiento de Tecnología de Reproducción Asistida (ART):


Los eventos informados con mayor frecuencia son hemorragia vaginal, náuseas, dolor de procedimiento, dolor de cabeza, dolor abdominal y embarazo bioquímico. El único evento adverso emergente relacionado con el tratamiento informado en $\geq 2\%$ de los sujetos en cualquiera de los grupos de tratamiento es la hemorragia vaginal.

Efectos adversos que pueden ocurrir durante el tratamiento con estrógeno-progestógeno:

- Cáncer de mama, hiperplasia endometrial, carcinoma de endometrio, cáncer de ovario
- Cáncer de ovario: el uso de estrógeno solo o combinado de estrógeno-progestágeno HRT se ha asociado con un riesgo ligeramente mayor de tener cáncer de ovario diagnosticado. Un meta análisis de 52 estudios epidemiológicos informó un aumento en el riesgo de cáncer de ovario en mujeres que actualmente usan THR en comparación con mujeres que nunca han usado TRH (RR 1.43, IC 95% 1.31-1.56). Para las mujeres de 50 a 54 años que toman 5 años de TRH, esto resulta en aproximadamente 1 caso extra por cada 2,000 usuarios. En mujeres de 50 a 54 años que no toman THS, aproximadamente 2 mujeres de cada 2.000 recibirán un

13


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 4229 4366
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-48360620-APN-DEMA/ANMAT

Página 28 de 290



diagnóstico de cáncer de ovario durante un período de 5 años.

- Tromboembolismo venoso
- Infarto de miocardio, enfermedad coronaria, ACV isquémico

SOBREDOSIFICACION

Síntomas

La didrogesterona es una sustancia con muy baja toxicidad. Náuseas, vómitos, letargo y mareos son síntomas que teóricamente pueden ocurrir en el caso de una sobredosis. No se conocen casos en los que una sobredosis de didrogesterona produjera efectos nocivos.

El tratamiento específico claramente no es necesario. En caso de sobredosis, se puede considerar un tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, por ejemplo:

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

Hospital de Niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115 Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PERÍODO DE VALIDEZ Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Cinco años.

No congelar. No conservar por encima de 30°C.

Mantenga el blister en la caja exterior para protegerlo de la humedad.

No use este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. Mantenga este medicamento fuera del alcance y vista de los niños.

PRESENTACIONES

10, 14 ó 20 midos recubiertos en cada caja (puede que no todos los tamaños de caja estén comercializados).


Los blísters están hechos de una lámina de aluminio y película de PVC, no cubierta o cubierta con PVDC.


INFORMACIÓN ADICIONAL

Todo producto no usado o material residual debe eliminarse según las normativas locales.

La información de este prospecto es limitada. Para mayor información, por favor póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

SOBREDOSIFICACIÓN


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina

14

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 2018 2463 6662-APN PEDOR VIEA INMFA I
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-48360620-APN-DEMA/ANMAT

Página 28 de 290



Se dispone de datos limitados sobre la sobredosis en el hombre. La didrogesterona fue bien tolerada tras su administración oral (la dosis máxima diaria tomada hasta la fecha en el hombre es de 360 mg). No se han registrado informes de efectos perjudiciales de sobredosis. Si se descubre una gran sobredosis a las dos o tres horas y el tratamiento parece aconsejable, se recomienda un lavado gástrico. No hay antidotos específicos y el tratamiento debe ser sintomático.

ANTE UNA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARS CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELEFONO: (011) 4962-9212/9247/9248

HOSPITAL A. POSADAS
TELEFONO: (011) 4469-9300

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.


CERTIFICADO N°: 44397


DIRECTORA TÉCNICA: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

ELABORADO EN: C.J. VAN HOUTENLAAN 36, WEESP, NL-1381, HOLANDA.
ABBOTT HEALTHCARE PRODUCTS B.V.

Importado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela.

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina

15

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 2048 4366
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-48364120-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 28 de Septiembre de 2018

Referencia: prospectos EX-2018-32005991, Certificado N°44397.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 29 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.09.28 15:49:08 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.09.28 15:49:10 -03'00'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DUPHASTON® Didrogesterona 10 mg Comprimidos

Industria Holandesa
Venta bajo receta

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.


- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dársele a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.


1 – QUÉ ES DUPHASTON Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Duphaston 10 contiene el ingrediente activo didrogesterona.
La didrogesterona es una hormona progestagénica femenina. Las hormonas progestagénicas tienen aproximadamente el mismo efecto que la progesterona natural. Junto con las hormonas de estrógeno, regula el ciclo menstrual.


Duphaston 10 se usa:

- Para problemas que puede tener cuando su cuerpo no produce suficiente progesterona;
- para controlar el ciclo menstrual irregular;
- en caso de crecimiento del tejido uterino fuera del útero (endometriosis);
- menstruación dolorosa;
- infertilidad debido al bajo nivel de progesterona;
- soporte del cuerpo lúteo como parte de los ciclos menstruales inducidos durante los tratamientos de fertilidad;
- limitar el riesgo de una amenaza de aborto espontáneo;


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2018-4636448-APN-DEPARTAMENT D'ARTS I ACTIVITATS CULTURALS

Pàgina 2 de 2780



- si ha tenido abortos espontáneos repetidos (aborto involuntario habitual).
- Terapia de reemplazo hormonal (TRH)
Duphaston 10 también se usa en combinación con estrógenos:
 - para prevenir anomalías en el tejido uterino durante el tratamiento de los síntomas de la menopausia;
 - si ha dejado de tener períodos antes de la menopausia;
 - para períodos inusualmente pesados y/o irregulares.

Su cuerpo normalmente equilibra la cantidad de las hormonas naturales progesterona y estrógeno (la otra hormona femenina). Si su cuerpo no produce suficiente progesterona, Duphaston 10 compensa y restablece el equilibrio.

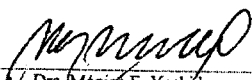
Su médico también puede pedirle que use estrógenos además de Duphaston 10. Esto depende de para qué esté usando Duphaston 10.

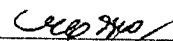
Para algunas mujeres que usan terapia de reemplazo hormonal (TRH), tomar solo un estrógeno puede causar un engrosamiento anormal del revestimiento del útero. Este también puede ser el caso si no tiene su útero y tiene un historial de endometriosis (tejido del útero fuera del útero). Tomar Duphaston 10 durante parte de su ciclo mensual ayuda a prevenir la acumulación de la matriz.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON DUPHASTON

No debe recibir DUPHASTON:

- usted es alérgica (hipersensible) a la didrogesteronona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento;
- tiene o alguna vez ha tenido tumores que crecen en respuesta a las hormonas sexuales o si se sospecha que tiene tumores que crecen en respuesta a las hormonas sexuales;
- tiene sangrado vaginal inexplicable;
- usted usa Duphaston 10 para soporte del cuerpo lúteo como parte de los ciclos inducidos durante los tratamientos de fertilidad y su médico diagnostica un aborto o un aborto espontáneo; el tratamiento debe suspenderse;
- tiene o ha tenido un trastorno hepático grave y su función hepática aún no se ha recuperado por completo.


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

IE-2018-48360418-APN-DER/AN/AN/MT
abbott.argentina@gmail.com | www.abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-48350443-APN-DERMATMMAT

Página 40 de 7180



Si no está segura, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Duphaston 10.

Si Duphaston 10 se administra en combinación con otra hormona (estrógeno) (por ejemplo, en la terapia de reemplazo hormonal para tratar los síntomas de la menopausia), también debe revisar cuidadosamente las contraindicaciones del estrógeno, que se describen en el prospecto de ese producto.

Precauciones y Advertencias

Si necesita tomar Duphaston 10 para un sangrado mensual anormal, su médico encontrará la causa del sangrado antes de comenzar a tomar este medicamento.

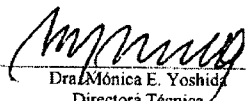
Si tiene sangrado vaginal inesperado o pérdidas, generalmente no hay nada de qué preocuparse. Es particularmente probable durante los primeros meses de tomar Duphaston 10. Sin embargo, solicite una cita para ver a su médico de inmediato si presenta sangrado o pérdidas:


- continúa durante más de unos meses,
- comienza después de haber estado en tratamiento por unos meses,
- continúa incluso después de haber detenido el tratamiento.

Esto puede ser un signo de que su revestimiento del útero se ha vuelto más grueso. Su médico investigará la causa de la hemorragia o pérdida y puede hacer una prueba para determinar si tiene cáncer del revestimiento del útero.

Consulte con su médico en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Si sufre dolores de cabeza tipo migraña mientras usa Duphaston 10 si nunca los ha tenido antes.
- Si tiene dolores de cabeza severos o migrañas con más frecuencia de lo normal.
- Si su presión arterial aumenta repentinamente de manera significativa.
- Si tiene un derrame cerebral
- Si tiene trombosis.
- Si tiene sangrado vaginal anormal.
- Si usa Duphaston 10 para limitar el riesgo de aborto involuntario, la condición de la madre y el feto debe controlarse de cerca durante el tratamiento.
- Si sufre de un estado de ánimo deprimido.
- Si tiene trastornos poco comunes, que se sabe que están influidos por las hormonas sexuales, como: picazón intensa, ictericia debido a la obstrucción de las vías biliares, herpes durante el embarazo, un trastorno metabólico (porfiria) y otosclerosis (que causa un crecimiento anormal del hueso en el oído medio que resulta en pérdida de audición).


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

IE 2018-48360418-APN PERM/11/18
abbott.argentina.regulacion@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2018-48360448-APN-DERIVADOS

Página 602 de 180



Si alguno de los anteriores se refiere a usted (o no está segura), hable con su médico o farmacéutico. Es particularmente importante informarles si los problemas anteriores empeoraron durante el embarazo o la terapia hormonal previa. Es posible que su médico quiera controlarla más de cerca durante el tratamiento. Si empeoran o reaparecen mientras toma Duphaston 10, su médico puede suspender el tratamiento con Duphaston 10.

Duphaston 10 y terapia de reemplazo hormonal (TRH)

Además de los beneficios, la TRH tiene algunos riesgos que usted y su médico deben tener en cuenta al momento de decidir si tomar estos medicamentos. Si está tomando Duphaston 10 con un estrógeno como parte de TRH, la siguiente información es importante. Lea también el folleto de información que viene con su medicamento de estrógenos.

Menopausia temprana

Existe evidencia limitada sobre los riesgos de la TRH cuando se usa para tratar la menopausia temprana. Hay un bajo nivel de riesgo en las mujeres más jóvenes. Esto significa que el equilibrio entre riesgo y beneficios para las mujeres más jóvenes que usan la TRH para la menopausia temprana puede ser mejor que en las mujeres mayores.

Chequeos médicos

Antes de comenzar a tomar TRH, su médico debe preguntarle sobre usted y el historial médico de su familia. Tendrá un examen médico general y un examen pélvico. Durante el tratamiento, tendrá chequeos regulares, incluido un examen de los senos.

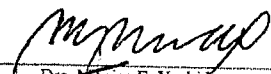
De vez en cuando, al menos una vez al año, los beneficios de la TRH deben sopesarse cuidadosamente con los riesgos para evaluar si el tratamiento debe continuar. Es posible que deba ser monitoreada regularmente por su médico mientras usa Duphaston 10.


Cáncer del revestimiento del útero (cáncer de endometrio)

Las mujeres que tienen útero y toman TRH con estrógenos solos durante mucho tiempo, tienen un mayor riesgo de cáncer y un engrosamiento anormal del revestimiento del útero. Tomar tabletas de progestágeno y un estrógeno durante al menos 12 días al mes puede prevenir este riesgo adicional.

TRH y cáncer de mama

Investigaciones han demostrado que las mujeres que toman TRH con estrógeno solo o TRH con estrógeno y progestágeno durante algunos años tienen un mayor riesgo de cáncer de mama. El riesgo aumenta con la duración de la TRH y parece aumentar durante el período de cinco años después de que la mujer haya suspendido la TRH. Su


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Ellana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

IE-2018-48360418-APN-DER/WH/ANMAT
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-46360412-APN-DEB/ANMMAT

Página 80 de 180

IF-2018-46360448-APN-DE RUMI MAT

Página 10 de 2780



Si alguna de estas cosas se aplica a usted (o no está seguro), hable con su médico para ver si debe tomar HRT.

Si tiene trombosis venosa profunda o embolia pulmonar durante el uso de la TRH, debe dejar de tomar el TRH de inmediato. Informe inmediatamente a su médico sobre cualquier síntoma que pueda indicar trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, como hinchazón dolorosa de una de sus piernas, dolor repentino en el pecho o dificultad para respirar.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando anticoagulantes, como warfarina. Su médico prestará especial atención a los beneficios y riesgos de que tome TRH.

Cirugía

Si va a someterse a una cirugía, informe a su médico antes de la operación que está tomando TRH. Hágalo bien antes de la operación. Es posible que deba dejar de tomar la TRH varias semanas antes de la operación programada. En algunos casos, es posible que necesite un tratamiento diferente antes y después de la operación. Su médico le dirá cuándo puede comenzar a tomar su TRH nuevamente.

TRH y trastornos coronarios

Dos grandes estudios que investigan un tipo específico de TRH (estrógenos conjugados combinados con acetato de medroxiprogesterona) han demostrado que el riesgo de enfermedades cardiovasculares puede haber sido mayor durante el primer año de TRH. Todavía no está claro si esto también se aplica a otros tipos de TRH.

Si siente un dolor en el pecho que se extiende a su brazo o cuello:

- vea a un médico lo antes posible
- No tome más TRH hasta que su médico le indique que puede hacerlo.


Este dolor podría ser un signo de ataque al corazón.


TRH y apoplejía

El riesgo de un derrame cerebral es aproximadamente 1,5 veces mayor en las mujeres que toman TRH que en las mujeres que no toman TRH. El número de casos adicionales de accidente cerebrovascular como resultado de la TRH aumenta con la edad.

Comparación

Durante un período de 5 años, entre las mujeres de más de 50 años que no usan la terapia de reemplazo hormonal, en promedio 8 de cada 1000 mujeres sufren un derrame cerebral. Durante un período de 5 años, entre las mujeres de más de 50 años


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florncio Varela, Bs. As., Argentina

IF 2018-48360418-APN DER WHH/NMCA T.
abbott.argentina.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-48360448-APN-DGRM/FAMMAT

Página 108 de 2780



que usan TRH, 11 de cada 1000 mujeres sufren un derrame cerebral (es decir, 3 casos extra por cada 1000 mujeres).

Si tiene un dolor de cabeza o una migraña inexplicables graves (que pueden incluir visión alterada):

- vea a un médico lo antes posible,
 - No tome más TRH hasta que su médico le indique que puede hacerlo.
- Esto puede ser un signo de un derrame cerebral.

Niñas y adolescentes

Duphaston 10 no debe usarse en niñas antes de su primer sangrado menstrual. No se sabe qué tan seguro o efectivo es Duphaston 10 en jóvenes de 12-18 años.

Otros medicamentos y Duphaston 10

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos de venta libre.

Informe a su médico si ha usado o está tomando alguno de los siguientes medicamentos. Estos medicamentos pueden disminuir el efecto de Duphaston y provocar hemorragias irregulares.

- hierbas medicinales que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*),
- medicamentos para la epilepsia (como fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, primidon),
- medicamentos para la infección (como rifampicina),
- medicamentos para la infección por VIH (SIDA) (como ritonavir, nevirapina, efavirenz),
- medicamentos para el virus de la hepatitis C

Si cualquiera de los anteriores se refiere a usted (o no está seguro), hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Duphaston 10.

Duphaston 10 con comidas y bebidas

Duphaston 10 se puede tomar con o sin alimentos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina

Dra. Eliana Krüger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

IF-2018-46350418-APN-DER-MANMINMAT
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-48350412-APN-DGRM/AMMAT

Página 14 de 2780



Embarazo

Puede haber un mayor riesgo de un defecto congénito del pene que involucre la apertura urinaria (hipospadia) en niños cuyas madres hayan tomado ciertos progestágenos. Sin embargo, este riesgo incrementado aún no es seguro. Más de 9 millones de mujeres embarazadas han tomado Duphaston 10. Hasta ahora, no hay evidencia de que tomar Duphaston 10 durante el embarazo sea dañino.

Lactancia

No tome Duphaston 10 si está amamantando. No se sabe si Duphaston pasa a la leche materna y afecta al niño. Los estudios de otros progestágenos muestran que pequeñas cantidades pasan a la leche materna.

Fertilidad

No hay evidencia de que Duphaston disminuya su fertilidad, si se toma según lo recomendado por su médico.

Conducción y uso de máquinas

Puede sentirse un poco somnolienta o mareada después de tomar Duphaston 10. Esto es más probable en las primeras horas después de tomarlo. Si esto sucede, no maneje ni use herramientas o máquinas. Espere a ver cómo le afecta Duphaston 10 antes de conducir o usar herramientas o máquinas.

Duphaston 10 contiene lactosa


Si no puede tolerar algunos azúcares, hable con su médico antes de tomar este medicamento. Esto incluye problemas poco frecuentes transmitidos en familias que afectan la forma en que el cuerpo usa la lactosa, como la deficiencia de lactasa de Lapp o la malabsorción de glucosa-galactosa.


3 – CÓMO SE ADMINISTRA DUPHASTON

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. Debe consultar con su médico o farmacéutico si no está segura.

Tomando este medicamento

- Trague la tableta con agua.
- Puede tomar las tabletas con o sin alimentos.
- Si tiene que tomar más de una tableta, repártalas de manera uniforme durante el día. Por ejemplo, tome una tableta por la mañana y una por la tarde.


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

IE-2018-48360418-APN-DEP-MH/NM/MAT
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-4836042-APN-DEMAAMMAT

Página 16 de 2780



- Trate de tomar las tabletas a la misma hora todos los días. Esto asegurará que haya una cantidad constante del medicamento en su cuerpo. Esto también le ayudará a recordar tomar sus tabletas.
- La línea de puntuación en cada tableta es solo para ayudar a romper las tabletas para que sean más fáciles de tragar. No debe usarse para tomar media tableta.

Cuánto Duphaston 10 debe tomar

La cantidad de tabletas que toma y los días que las toma dependerán de para qué la tratan. Si aún tiene periodos naturales, el día 1 de su ciclo es cuando comienza a sangrar. Si no tiene periodos naturales, su médico decidirá con usted cuándo comenzar el día 1 del ciclo y cuándo comenzar a tomar sus tabletas.

Para regular su ciclo menstrual:

- Tome 1 tableta al día.
- Haga esto desde la segunda mitad de su ciclo hasta el primer día de su próximo ciclo.
- El día de inicio y el número de días que tome sus tabletas dependerán de la duración de su ciclo.

Para tratar la endometriosis (presencia de revestimiento del útero fuera del útero):

- Tome de 1 a 3 tabletas por día.
- Se le pedirá que tome sus tabletas:
 - todos los días de su ciclo o
 - solo en los días del ciclo 5 a 25.


Para el dolor del período:


- Tome 1 o 2 tabletas al día.
- Haga esto solo en los días del ciclo 5 a 25.

Para periodos inusualmente pesados o irregulares:

- Para detener el sangrado:
 - Tome 2 tabletas al día.
 - Haga esto por 5 a 7 días. Después de esto, tendrá un sangrado severo por abstinencia.
- Para tratamiento continuo:
 - Tome 1 tableta al día.
 - Haga esto durante la segunda mitad de tu ciclo.

El día de inicio y el número de días que tome sus tabletas dependerán de la duración de su ciclo. Por lo general, tendrá hemorragia por privación unos días después de su última tableta de Duphaston 10.


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina

9

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As., Argentina

IF-2018-48369418-APN-DEP-MINSA
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-48360448-APN-DERM#ANMAT

Página 18 de 2780



Para tratar la infertilidad debido a los bajos niveles de progesterona:

- Tome 1 tableta al día.
- Haga esto desde la segunda mitad de su ciclo hasta el primer día de su próximo ciclo.
- El día de inicio y el número de días que tome sus tabletas dependerán de la duración de su ciclo.
- Continuar con el tratamiento por al menos 6 ciclos seguidos.

Soporte del cuerpo lúteo como parte de los ciclos inducidos durante los tratamientos de fertilidad:

- Tome 3 tabletas al día, comenzando el día de la recuperación del óvulo, y continúe por 10 semanas si se confirma el embarazo.

Para limitar el riesgo de una amenaza de aborto espontáneo:

- Comience tomando 4 tabletas y luego tome 1 tableta cada 8 horas. Tome 2 tabletas cada 8 horas después de esto si los síntomas no desaparecen o regresan.
- El tratamiento debe continuarse durante una semana después de que los síntomas hayan desaparecido. La dosis se puede reducir gradualmente después de esto.

Si ha tenido abortos involuntarios repetidos:

- 1 tableta por día hasta la semana 20 del embarazo. La dosis se puede reducir gradualmente después de esto. El tratamiento preferiblemente debe iniciarse antes de la concepción.

Si ha dejado de tener períodos antes de la menopausia:

- Tome 1 o 2 tabletas al día.
- Haga esto por 14 días durante la segunda mitad de su ciclo esperado.


Para prevenir anomalías en el revestimiento de su útero mientras trata los síntomas de la menopausia:


- Para pacientes en un ciclo de terapia de estrógenos de 28 días: 1 a 2 tabletas de Duphaston 10 por día durante 14 días por ciclo. Por lo general, tendrá hemorragia por privación unos días después de su última tableta de Duphaston 10.

Si toma más de este medicamento del que debiera

Si usted (u otra persona o un niño) toman demasiadas tabletas Duphaston 10, es poco probable que causen algún daño. No es necesario ningún tratamiento. Si está preocupada, hable con su médico para obtener asesoramiento.

Si olvidó tomar este medicamento


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina

10

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891BUE, Ing. Allan, Florencio Varcla, Bs. As., Argentina

IE-2018-48350418-APM-DEP-MINSA-MINUT
abbott.argentina.registro@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-46360418-APN-DERMA/ANMAT

Página 20 de 2780



- Tome la tableta que olvidó tan pronto como lo recuerde. Sin embargo, si han transcurrido más de 12 horas desde que debió haber tomado su tableta, omita esta tableta y tome la siguiente tableta a la hora habitual.
- No tome una dosis doble para compensar una dosis olvidada.
- Si olvida una tableta, es posible que tenga una pequeña hemorragia.

Si olvidó tomar Duphaston 10 para soporte del cuerpo lúteo como parte de los ciclos inducidos durante los tratamientos de fertilidad

- Tome la tableta que olvidó tan pronto como lo recuerde y hable con su médico.

Si deja de tomar este medicamento

No deje de tomar este medicamento sin antes hablar con su médico.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos secundarios, incluso si no se los encuentran en todos los pacientes.

Efectos secundarios de tomar Duphaston 10 solo:

Deje de tomar Duphaston 10 y consulte a un médico de inmediato si nota alguno de los siguientes efectos secundarios:


- problemas hepáticos: los signos pueden incluir coloración amarillenta de la piel o los ojos (ictericia), sensación general de malestar o dolor abdominal (se produce en menos de 1 de cada 100 personas);
- reacciones alérgicas: los signos pueden incluir dificultad para respirar o reacciones que involucran todo el cuerpo, como malestar, vómitos, diarrea o presión arterial baja (se produce en menos de 1 de cada 1.000 personas);
- hinchazón de la piel alrededor de la cara y la garganta que puede causar dificultades para respirar (ocurre menos de 1 de cada 1.000 personas).

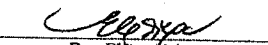
Si nota cualquiera de los efectos adversos anteriores, deje de tomar Duphaston 10 inmediatamente.

Otros efectos secundarios de tomar Duphaston 10 solo:

Común (ocurre menos de 1 en 10 personas)

- migraña
- sentirse enferma (náuseas)


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina

11

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

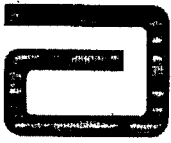
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

IE-2018-48364418-APN-DEB/M/A/N/M/T
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-4636043-APN-DERM/ANMAT

Página 22 de 2780



- períodos irregulares, intensos o dolorosos
- no hay períodos o períodos que suceden con menos frecuencia de lo normal
- dolor en los senos/senos sensibles

Poco común (ocurre menos de 1 de cada 100 personas)

- sentirse deprimida
- mareos
- vómitos
- problemas hepáticos (coloración amarillenta de la piel o los ojos, sensación de debilidad, sensación general de malestar o dolor de estómago)
- reacciones alérgicas en la piel, como sarpullido, picazón severa o bultos
- aumento de peso

Rara (ocurre en menos de 1 de cada 1,000 personas):

- aumento en el tamaño de los tumores afectados por los progestágenos (como el meningioma)
- anemia por una destrucción demasiado fuerte de glóbulos rojos (anemia hemolítica)
- hipersensibilidad
- somnolencia
- acumulación repentina de líquido en la piel o las membranas mucosas (por ejemplo, garganta o lengua), dificultades para respirar y/o picazón y erupción, a menudo como una reacción alérgica (edema angioneurótico)
- hinchazón de los senos
- hinchazón debido a la retención de líquidos, a menudo en la parte inferior de las piernas o los tobillos


Otros efectos secundarios de tomar Duphaston 10 para soporte del cuerpo lúteo como parte de los ciclos inducidos durante los tratamientos de fertilidad

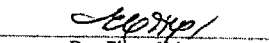
Efectos secundarios informados con mayor frecuencia (al menos 2 de cada 100 personas, en relación con los datos del estudio clínico):

- sangrado vaginal

Los efectos secundarios de tomar Duphaston 10 con un estrógeno (TRH con estrógenos-progestágenos)

Si está tomando Duphaston junto con un estrógeno, lea también el folleto de Información que viene con su medicamento de estrógenos.


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

12

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

IF-2018-46354418-APN-DE-#MINISTERIO DE SALUD
abbott.argentina informacion@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-48350448-APN-~~DERMAT~~MMAT

Página 23 de 2780



Deje de tomar Duphaston 10 y consulte a un médico de inmediato si nota alguno de los siguientes efectos secundarios:

- Hinchazón dolorosa en la pierna, dolor repentino en el pecho o dificultad para respirar. Estos podrían ser signos de un coágulo de sangre.
- Dolor en su pecho que se extiende a su brazo o cuello. Esto podría ser un signo de un ataque al corazón.
- Dolor de cabeza severo e inexplicable o migraña (con o sin problemas de visión). Estos podrían ser signos de un derrame cerebral.

Deje de tomar Duphaston 10 inmediatamente, si nota alguno de los efectos secundarios anteriores.

Solicite una cita para ver a un médico de inmediato si nota:

- hoyuelos de la piel de su seno, cambios en el pezón o protuberancias que puede ver o sentir. Estos podrían ser signos de cáncer de mama.

Otros efectos secundarios de tomar Duphaston 10 con un estrógeno incluyen engrosamiento anormal o cáncer del revestimiento del útero y cáncer de ovario.

5 – CÓMO CONSERVAR DUPHASTON

No congelar. No conservar por encima de 30°C.

Mantenga el blister en la caja exterior para protegerlo de la humedad.

No use este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja.

Mantenga este medicamento fuera del alcance y vista de los niños.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

10, 14 ó 20 comprimidos recubiertos en cada caja (puede que no todos los tamaños de caja estén comercializados).

Los blisters están hechos de una lámina de aluminio y película de PVC, no cubierta o cubierta con PVDC.


7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

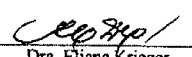
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Atención especializada para niños:

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

Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)


Dra. Mónica E. Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina

13

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

IE 2018-48360418-APN DER W/N/11/M/T
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2018-46360418-APN-DERIVADOS

Página 26 de 2780



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-48364418-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 28 de Septiembre de 2018

Referencia: Información pacientes EX-2018-32005991, Certificado N°44.397

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 27 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.09.28 15:49:57 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.09.28 15:49:58 -03'00'