



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

DISPOSICIÓN N° 0 8 3 5

BUENOS AIRES, 06 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010003-12-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

0



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

DISPOSICIÓN N° 0835

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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 precedentemente citadas.

J. 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 virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;





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

DISPOSICIÓN N°
0 8 3 5

EL INTERVENTOR 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 PHLOX y nombre/s genérico/s DIENOGEST, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS BERNABO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

J,
ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - 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 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá





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

DISPOSICION N° **0 8 3 5**

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 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-010003-12-9

DISPOSICIÓN N°: **0 8 3 5**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

Inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **0 8 3 5**

Nombre comercial: PHLOX

Nombre/s genérico/s: DIENOGEST

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. JUAN B. JUSTO Nº 7669, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. ARENGREEN Nº 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. TERRADA Nº 2346, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: PHLOX.

Clasificación ATC: G03D.

Indicación/es autorizada/s: MANEJO DE LA ENDOMETRIOSIS LUEGO DE ESTABLECIDO EL DIAGNOSTICO DE CERTEZA.

Concentración/es: 2 mg DE DIENOGEST.



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIENOGEST 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.85 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 12 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 15 mg, POVIDONA K 30 4.2 mg, CROSPVIDONA 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 85 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-ACLAR (ANACTÍNICO).

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO. PROTEGIDO DE LA LUZ; TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **0 8 3 5**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **0 8 3 5**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Orsinger", written over a vertical line.

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0835



Proyecto de rótulos y etiquetas

Industria Argentina

Contenido: Envase calendario con 28 comprimidos

PHLOX

DIENOGEST

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Vencimiento

Cada comprimido contiene:

Dienogest 2 mg

Excipientes: (Celulosa microcristalina, Almidón pregelatinizado, Povidona K 30, Crospovidona, Estearato de magnesio, Lactosa monohidrato) c.s.p. 85 mg

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Lote N°

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Conservar en lugar seco, preferentemente a una temperatura no mayor a 30°C, protegido de la luz.

Dirección Técnica: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

LABORATORIOS BERNABO S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

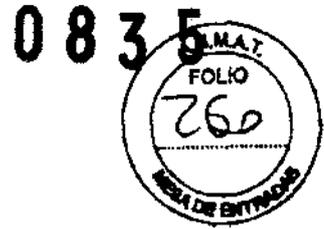


www.ciudaddebsas.com.ar

Elaboración y envasado: Arengreen 830 C1405CYH – CABA y/o Av. Juan B. Justo 7689 C1407FBB - CABA

Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.P. 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.



Proyecto de prospecto interno

PHLOX
DIENOGEST
Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Composición:

Cada comprimido contiene:

Dienogest	2 mg
Celulosa microcristalina	12 mg
Almidón pregelatinizado	15 mg
Povidona K 30	4,2 mg
Crospovidona	3 mg
Estearato de magnesio	0,85 mg
Lactosa monohidrato c.s.p.	85 mg

Acción Terapéutica:

Progestágeno. Código ATC: G03D

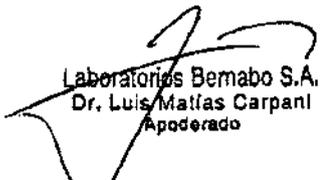
Indicaciones:

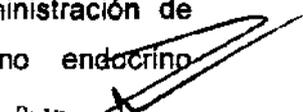
Manejo de la endometriosis luego de establecido el diagnóstico de certeza.

Acción farmacológica:

Dienogest es un derivado de la nortestosterona con actividad antiandrogénica que es aproximadamente un tercio de la del acetato de ciproterona. Se une a los receptores de la progesterona del útero humano, con sólo un 10% de la afinidad relativa de la progesterona. A pesar de su baja afinidad a estos receptores, dienogest tiene un intenso efecto progestágeno in vivo. No tiene actividad androgénica, mineralocorticoide ni glucocorticoide significativa in vivo.

Dienogest actúa sobre la endometriosis suprimiendo los efectos tróficos del estradiol, tanto en el endometrio eutópico como en el ectópico mediante la disminución de la producción endógena de estradiol. La administración de dienogest de manera continuada da lugar a un entorno endocrino


Laboratorios Bemabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado


Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ
CO-DIRECTOR TECNICO
M.P. 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.

0835



hipoestrogénico e hipergestogénico, que produce la decidualización inicial del tejido endometrial, después de lo cual se produce la atrofia de las lesiones del endometrio.

Farmacocinética:

Absorción: Dienogest, administrado por vía oral, se absorbe rápida y casi completamente. Se alcanzan concentraciones máximas en el suero de 47 ng/ml, aproximadamente 1,5 horas después de la toma de una dosis única. La biodisponibilidad es de aproximadamente el 91%. Las propiedades farmacocinéticas del dienogest son proporcionales a la dosis, dentro de un límite de dosis de 1 a 8 mg.

Distribución: Dienogest se fija a la albúmina sérica y no se fija a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina transportadora de corticoides (CBG). El 10% de la concentración del medicamento en el suero está presente como esteroide libre; el 90% se une de manera inespecífica a la albúmina.

El volumen aparente de distribución (Vd/F) del dienogest es de 40 l.

Dienogest alcanza condiciones de estado estacionario después de cuatro días de tratamiento.

Metabolismo: Dienogest se metaboliza de forma casi completa por las vías conocidas de metabolismo de los esteroides, con la formación de metabolitos mayormente inactivos. El CYP3A4 es la principal enzima que interviene en el metabolismo del dienogest. Los metabolitos se excretan muy rápidamente, por lo que, en el plasma, el dienogest inalterado es la fracción dominante.

Eliminación: Los niveles séricos de dienogest disminuyen en dos fases. La fase de distribución terminal se caracteriza por una semivida de aproximadamente 9 a 10 horas. El dienogest se excreta en forma de metabolitos que se eliminan con un cociente urinario/fecal de aproximadamente 3:1 después de la administración oral de 0,1 mg/kg. Después de la administración por vía oral, aproximadamente el 86% de la dosis administrada se elimina al cabo de seis días; la mayor parte de esta cantidad se elimina en las 24 primeras horas, en su mayor parte con la orina.

Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado

Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.

**Posología – Modo de administración:**

Ingerir un comprimido por día sin interrupciones, tomado preferentemente a la misma hora cada día, con un poco de líquido. El comprimido puede tomarse con o sin alimentos.

Los comprimidos deben tomarse de manera continuada, independientemente de la hemorragia vaginal. Al acabarse un envase, el siguiente debe iniciarse sin interrupción.

El tratamiento puede iniciarse en cualquier día del ciclo menstrual.

Antes de iniciar el tratamiento con PHLOX se debe interrumpir la toma de cualquier anticonceptivo hormonal. Si se requiere un método anticonceptivo, deben usarse métodos no hormonales (por ejemplo, métodos de barrera).

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido:

La eficacia de PHLOX puede disminuir en caso de olvido de comprimidos, o de vómitos y/o diarrea (si se producen en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido). En caso de olvido de toma de uno o más comprimidos, la paciente deberá tomar un solo comprimido tan pronto como se acuerde; después, continuará al día siguiente, tomando el comprimido a su hora habitual. Asimismo, si el comprimido no se absorbe debido a vómitos o diarrea, debe reemplazarse por otro comprimido.

Población pediátrica:

PHLOX no está indicado en niñas antes de la menarca. No se han establecido aún la eficacia y la seguridad de PHLOX en adolescentes (desde la menarca hasta los 18 años).

Contraindicaciones:

- Trastorno tromboembólico venoso activo.
- Presencia o antecedentes de enfermedad arterial y cardiovascular (por ejemplo, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica).
- Diabetes mellitus con afectación vascular.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.

Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado

Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MIP 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.

0835



- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumores, conocidos o sospechados, dependientes de las hormonas sexuales.
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Si cualquiera de estos cuadros aparece durante el uso de PHLOX, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

Advertencias:

Si cualquiera de los cuadros clínicos que se mencionan a continuación está presente o se agrava, deben valorarse los beneficios del uso frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular antes de iniciar o continuar el tratamiento con PHLOX.

• **Cambios en el patrón de sangrado**

La mayoría de las pacientes tratadas con PHLOX sufre cambios en el patrón de su sangrado menstrual.

El sangrado uterino, por ejemplo, en las mujeres con adenomiosis o leiomiomas uterinos, puede agravarse con el uso de PHLOX. Si el sangrado es intenso y prolongado, puede dar lugar a anemia (grave en algunos casos). En caso de anemia, debe plantearse la suspensión del tratamiento con PHLOX.

• **Trastornos circulatorios**

En los estudios epidemiológicos hay pocos indicios de relación entre los preparados que sólo contienen progestágenos y un aumento del riesgo de infarto de miocardio o de tromboembolismo cerebral. No obstante, el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrales está relacionado con la edad avanzada, la hipertensión y el tabaquismo. En mujeres con hipertensión, los preparados que sólo contienen progestágenos pueden aumentar levemente el riesgo de accidente cerebrovascular.

Algunos estudios indican que puede haber un ligero aumento, aunque no significativo desde el punto de vista estadístico del riesgo de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar), en relación con el uso de preparados que sólo contienen progestágenos. Entre los factores de riesgo reconocidos generalmente, de tromboembolismo venoso, se cuentan los antecedentes personales o familiares positivos (tromboembolismo venoso en un hermano o en uno de los padres a una edad relativamente temprana), la edad, la

Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Aprobado

HE VICENTE MUÑOZ GONZALEZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.



obesidad, la inmovilización prolongada, una cirugía mayor o un traumatismo mayor. En caso de inmovilización prolongada, es aconsejable suspender el uso de PHLOX (en caso de cirugía electiva, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después que se recupere completamente la movilidad.

Debe tenerse en cuenta el aumento de riesgo de tromboembolismo en el puerperio.

El tratamiento deberá interrumpirse inmediatamente si hay síntomas de un incidente trombótico arterial o venoso, o si hay sospecha del mismo.

• Tumores

Existe un ligero aumento del riesgo relativo que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando anticonceptivos orales (AO), principalmente preparados de estrógeno-progestágeno. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los diez años siguientes a la suspensión del uso de anticonceptivos orales combinados (AOC).

El riesgo de tener un diagnóstico de cáncer de mama en las usuarias de preparados que sólo contienen progestágenos es posiblemente de una magnitud parecida a la asociada con los AOC.

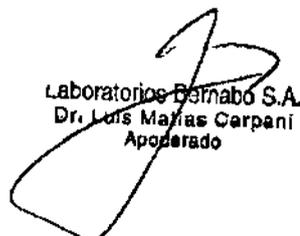
En raros casos, se han notificado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente malignos, en usuarias que toman medicamentos hormonales.

Se deberá considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman PHLOX y que presentan dolor intenso en el abdomen superior, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

• Osteoporosis

En pacientes con mayor riesgo de osteoporosis, se realizar una evaluación meticolosa de la relación riesgo-beneficio antes de empezar a tomar PHLOX, porque los niveles endógenos de estrógenos decrecen de forma moderada durante el tratamiento con PHLOX.

• Otras afecciones


Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Marias Carpani
Apoderado


Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO
NIP 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.

0835



Dienogest no parece afectar a la presión arterial. Sin embargo, si durante el uso de PHLOX, se produce una hipertensión clínicamente significativa y sostenida, se debe suspender el tratamiento y tratar la hipertensión.

Se deberá interrumpir la administración de PHLOX si hay recurrencia de ictericia colestática y/o prurito aparecido por primera vez durante el embarazo o con el uso anterior de esteroides sexuales.

Dienogest puede tener un leve efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa. Se debe vigilar cuidadosamente a las mujeres diabéticas, especialmente con antecedentes de diabetes mellitus gestacional, mientras toman PHLOX.

Se debe seguir de cerca a las pacientes con antecedentes de depresión y el medicamento debe suspenderse si la depresión recidiva en un grado severo.

Ocasionalmente, se puede producir cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta.

Los embarazos producidos en usuarias de preparados que sólo contienen progestágenos como método anticonceptivo tienen una mayor probabilidad de ser ectópicos que los embarazos en mujeres que toman anticonceptivos orales combinados. Por lo tanto, en mujeres con antecedentes de embarazo extrauterino o de alteración de la función tubular, el uso de PHLOX debe decidirse únicamente después de sopesar meticulosamente los beneficios y los riesgos.

Durante el uso de PHLOX pueden producirse folículos ováricos persistentes (quistes ováricos funcionales). La mayoría de estos folículos son asintomáticos, aunque algunos pueden acompañarse de dolor pélvico.

• Lactosa

Basado en la presencia de lactosa se contraindica su uso en galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y de galactosa o deficiencia de lactasa.

Precauciones:

Antes de iniciar el tratamiento, se debe realizar una historia clínica y examen clínico y ginecológico completo. Se debe prestar especial atención a la presión

Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Malías Carpani
Apoderado

Dr. VICENTE GÓMEZ GONZÁLEZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.



arterial, mamas, abdomen, órganos pélvicos y también debe practicarse citología cervical.

Se debe descartar la posibilidad de embarazo.

Durante el tratamiento con PHLOX, se deben utilizar métodos anticonceptivos no hormonales (ej: método de barrera, preservativo, diafragma), cuando sea necesario la anticoncepción.

Interacciones medicamentosas:

- Inductores o inhibidores enzimáticos individuales (CYP3A4)

Los inductores o los inhibidores del CYP3A4 pueden afectar al metabolismo del dienogest.

La inducción enzimática, con aumento del aclaramiento del dienogest, puede disminuir el efecto terapéutico de PHLOX y puede causar reacciones adversas, por ejemplo, cambios en el perfil de sangrado uterino.

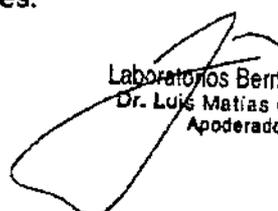
Una disminución del aclaramiento a causa de inhibición enzimática puede aumentar la exposición al dienogest y puede derivar en reacciones adversas por sobredosis,

- Inductores enzimáticos: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente oxcarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, nevirapina y productos que contienen Hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]) inducen enzimas microsomales (por ejemplo, las enzimas del citocromo P450), que pueden aumentar el aclaramiento de dienogest.

- Inhibidores enzimáticos: ketoconazol, itraconazol, fluconazol, cimetidina, verapamilo, macrólidos (eritromicina, claritromicina y roxitromicina), diltiazem, los inhibidores de la proteasa (ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir), los antidepresivos (nefazodona, fluvoxamina, fluoxetina) y el jugo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los progestágenos y causar reacciones adversas.

Interacción con pruebas de laboratorio:

Por lo general, los cambios sobre las pruebas de laboratorio, permanecen dentro de los límites normales.


Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado


Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO
NIP 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.

**Embarazo y lactancia:**

PHLOX no debe administrarse a las embarazadas porque no es necesario tratar la endometriosis durante el embarazo.

No se recomienda el tratamiento con PHLOX durante la lactancia.

Carcinogénesis – mutagénesis – trastornos de la fertilidad:

Los datos preclínicos de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad reproductiva, no demostraron riesgos especiales en los seres humanos. El potencial cancerígeno del dienogest evaluado en estudios en ratones y ratas, no mostró un aumento de los tumores. Sin embargo, es conocido que los esteroides sexuales pueden propiciar, vinculada a su acción hormonal, el crecimiento de algunos tejidos y tumores hormonodependientes.

Dienogest inhibe la ovulación en la mayoría de las pacientes. Sin embargo, PHLOX no es un anticonceptivo.

Si se precisa de anticoncepción, debe usarse un método no hormonal.

El ciclo menstrual vuelve a la normalidad al cabo de 2 meses después de discontinuar el tratamiento con PHLOX.

Reacciones adversas:

Hematológicas: Raras: Anemia.

Metabólicas: Ocasionalmente: Aumento de peso. Raras: Pérdida de peso, aumento del apetito

Psiquiátricas: Ocasionalmente: Humor depresivo, trastorno del sueño, nerviosismo, disminución de la libido, cambio de humor. Raras: Ansiedad, depresión, humor inestable.

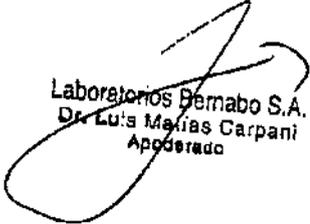
SNC: Ocasionalmente: Cefalea, migraña. Raras: Desequilibrio del sistema nervioso autónomo, trastorno de la atención.

Oftalmológicas: Raras: Sequedad de ojos

Auditivas: Raras: Tinnitus

Cardiológicas: Raras: Trastorno inespecífico del sistema circulatorio, palpitaciones, hipotensión.

Respiratorias: Raras: Disnea


Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Aprobado


Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.



Gastrointestinales: Ocasionalmente: Náuseas, dolor abdominal, flatulencia, distensión abdominal, vómitos. Raras: Diarrea, estreñimiento, molestias abdominales, inflamación gastrointestinal, gingivitis

Piel: Ocasionalmente: Acné, alopecia. Raras: Sequedad de la piel, hiperhidrosis, prurito, hirsutismo, onicoclasia, caspa, dermatitis, crecimiento anormal del cabello, reacción de fotosensibilidad, trastorno de la pigmentación.

Musculoesqueléticas: Ocasionalmente: Dolor lumbar. Raras: Dolor óseo, espasmos musculares, dolor en las extremidades, pesadez en las extremidades.

Renales: Raras: Infección del tracto urinario.

Aparato reproductor y mama: Ocasionalmente: Molestias en las mamas, quiste ovárico, sofocos, hemorragia uterina ovaginal, incluyendo manchado. Raras: Candidiasis vaginal, sequedad vulvovaginal, flujo vaginal, dolor pélvico, vulvovaginitis atrófica, masa mamaria, enfermedad fibroquística de la mama, induración mamaria.

Trastornos generales: Ocasionalmente: alteraciones en el lugar de administración, astenia, irritabilidad. Raras: Edema.

Sobredosificación:

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

"Mantener fuera del alcance de los niños"

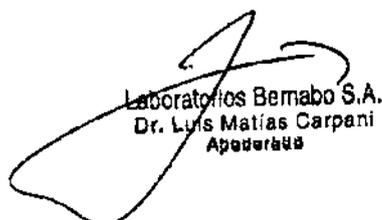
Conservar en lugar seco preferentemente a una temperatura no mayor a 30°C, protegido de la luz.

Presentación:

Envase calendario con 28 comprimidos y portablister

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°


 Laboratorios Bernabo S.A.
 Dr. Luis Matías Carpani
 Apoderada


 Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 MP 9762
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

0835



Director Técnico: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

TEL.: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com



www.cuidadofemenino.com.ar

Elaboración y envasado: Arengreen 830 C1405CYH – CABA y/o Av. Juan B.

Justo 7669 C1407FBB – CABA

Fecha de última revisión: .../.../...



Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado



Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABO S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-010003-12-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº ~~0835~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS BERNABO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PHLOX

Nombre/s genérico/s: DIENOGEST

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. JUAN B. JUSTO Nº 7669, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. ARENGREEN Nº 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. TERRADA Nº 2346, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: PHLOX.

Clasificación ATC: G03D.

Indicación/es autorizada/s: MANEJO DE LA ENDOMETRIOSIS LUEGO DE



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

ESTABLECIDO EL DIAGNOSTICO DE CERTEZA.

Concentración/es: 2 mg DE DIENOGEST.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIENOGEST 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.85 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 12 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 15 mg, POVIDONA K 30 4.2 mg, CROSPVIDONA 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 85 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-ACLAR (ANACTÍNICO).

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

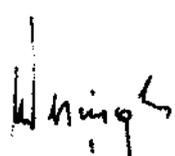
Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO. PROTEGIDO DE LA LUZ;
TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS BERNABO S.A. el Certificado N° **57002**,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **06 FEB 2013** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo. **0835**

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

0835


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.