



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

DISPOSICIÓN N° 1305

BUENOS AIRES, 28 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005126-12-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FINADIET S.A.C.I.F.I. 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.

5. 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

7



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

DISPOSICIÓN N° 1305

Registro.

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.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 425/10.



DISPOSICIÓN N° 1305

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

Por ello;

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 ELLE y nombre/s genérico/s DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por FINADIET S.A.C.I.F.I., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

§ ARTICULO 2º - Autorízase 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.

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

↗



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

DISPOSICION N° **1305**

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 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°:1-0047-0000-005126-12-4

DISPOSICIÓN N°: **1305**

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



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.7.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

1305

Nombre comercial: ELLE.

Nombre/s genérico/s: DROSPIRENONA-ETINILESTRADIOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. JUAN B. JUSTO 7669, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Lugar/es de acondicionamiento secundario: H. YRIGOYEN 3771, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ELLE.

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN HORMONAL

Concentración/es: 30 mcg de ETINILESTRADIOL, 3 mg de DROSPIRENONA.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO AMARILLO (ACTIVO) CONTIENE:



1305

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 30 mcg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, POVIDONA 3.2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 1.2 mg, POLISORBATO 80 0.7 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 10 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.04 mg, ALMIDON DE MAIZ 8 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 2.36 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 82.4 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO BLANCO (INACTIVO) CONTIENE:

Genérico/s:-----

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 2.4 mg, LACTOSA - POVIDONA - CROSPVIDONA C.S.P. 82.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC - PCTFE ANTI UV.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLOS ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS INACTIVOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLOS ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS INACTIVOS.

Período de vida Útil: 24 meses.



1305

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

Forma de conservación: CONSERVAR AL ABRIGO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ELLE MD.

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN HORMONAL

Concentración/es: 20 mcg de ETINILESTRADIOL, 3 mg de DROSPIRENONA.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ROJO (ACTIVO) CONTIENE:

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 20 mcg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, POVIDONA 3.2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 1.2 mg, POLISORBATO 80 0.7 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 10 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.04 mg, ALMIDON DE MAIZ 8 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 2.36 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 82.4 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO BLANCO (INACTIVO) CONTIENE:

Genérico/s:-----

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 2.4 mg, LACTOSA - POVIDONA -

03

18



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

CROSPROVIDONA C.S.P. 82.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC - PCTFE ANTI UV.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROJOS
ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS INACTIVOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS ROJOS ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS
INACTIVOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR AL ABRIGO DE LA LUZ EN SU ENVASE
ORIGINAL; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **1305**

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 N° **1305**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsinger'.

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

1305



PROYECTO DE RÓTULO Y ETIQUETAS

Industria Argentina

Contenido: Envase Calendario con 28 comprimidos recubiertos

21 Comprimidos recubiertos amarillos, activos

7 Comprimidos recubiertos blancos, inactivos

ELLE

DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 30 µg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Lote- Vencimiento

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto amarillo (activo) contiene:

Drospirenona 3 mg, Etinilestradiol 30 µg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 10 mg, Almidón de maíz 8 mg, Povidona K 30 3,2 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 2,38 mg, Croscarmelosa sódica 1,2 mg, Estearato de magnesio 0,8 mg, Polisorbato 80 0,7 mg, Óxido de Hierro amarillo 0,04 mg, Lactosa monohidrato c.s.p 82,4 mg

Cada comprimido recubierto blanco (Inactivo) contiene:

Excipientes: Alcohol polivinílico /dióxido de titanio/PEG 3000/talco 2,4 mg, Estearato de magnesio 0,8 mg, Lactosa/Povidona/Crospovidona c.s.p. 82,4 mg


Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar preferentemente entre 15 y 30°C, al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°


MONICA/SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR E. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 6818

1305



Dirección Técnica: Dagmar Carolina J. Gremer de Lago. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3789/71 - C1208ABE


Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tei. 4981-5444/5544

www.finadiet.com.ar

Elaborado en:


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8818

1305



PROYECTO DE RÓTULO Y ETIQUETAS

Industria Argentina

Contenido: Envase Calendario con 28 comprimidos recubiertos

21 Comprimidos recubiertos rojos, activos

7 Comprimidos recubiertos blancos, inactivos

ELLE MD

DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 20 µg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Lote-Vencimiento

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto rojo (activo) contiene:

Drospirenona 3 mg, Etinilestradiol 20 µg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 10 mg, Almidón de maíz 8 mg, Povidona K 30 3,2 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 2,38 mg, Croscarmelosa sódica 1,2 mg, Estearato de magnesio 0,8 mg, Polisorbato 80 0,7 mg, Óxido de Hierro rojo 0,04 mg, Lactosa monohidrato c.s.p 82,4 mg

Cada comprimido recubierto blanco (Inactivo) contiene:

Excipientes: Alcohol polivinílico /dióxido de titanio/PEG 3000/talco 2,4 mg, Estearato de magnesio 0,8 mg, Lactosa/Povidona/Crospovidona c.s.p. 82,4 mg


Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar preferentemente entre 15 y 30°C, al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°


MONICA/SUSANA GUALDI
PODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C.J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818

1305



Dirección Técnica: Dagmar Carolina J. Gremer de Lago. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71 - C1208ABE


Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 4981-5444/5544

www.finadiet.com.ar

Elaborado en:


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6816

1305



PROYECTO DE RÓTULO Y ETIQUETAS

Industria Argentina

Contenido: Envase Calendario con 28 comprimidos recubiertos

24 Comprimidos recubiertos rojos, activos

4 Comprimidos recubiertos blancos, inactivos

ELLE MD 24

DROSPIRENONA 3 mg – ETINILESTRADIOL 20 µg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Lote – Vencimiento

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto rojo (activo) contiene:

Drospirenona 3 mg, Etinilestradiol 20 µg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 10 mg, Almidón de maíz 8 mg, Povidona K 30 3,2 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 2,36 mg, Croscarmelosa sódica 1,2 mg, Estearato de magnesio 0,8 mg, Polisorbato 80 0,7 mg, Oxido de Hierro rojo 0,04 mg, Lactosa monohidrato c.s.p 82,4 mg

Cada comprimido recubierto blanco (inactivo) contiene:

Excipientes: Alcohol polivinílico /dióxido de titanio/PEG 3000/talco 2,4 mg, Estearato de magnesio 0,8 mg, Lactosa/Povidona/Crospovidona c.s.p. 82,4 mg

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar preferentemente entre 15 y 30°C, al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C.J. BREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818

1305



Dirección Técnica: Dagmar Carolina J. Gremer de Lago. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71 - C1208ABE

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 4981-5444/5544

www.finadlet.com.ar

Elaborado en:


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6816



305

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

Industria Argentina

ELLE**DROSPIRENONA 3 mg - ETINILESTRADIOL 30 µg**

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto amarillo (activo) contiene:

Drospirenona 3 mg, Etinilestradiol 30 µg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 10 mg, Almidón de maíz 8 mg, Povidona K 30 3,2 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 2,36 mg, Croscarmelosa sódica 1,2 mg, Estearato de magnesio 0,8 mg, Polisorbato 80 0,7 mg, Oxido de hierro amarillo 0,04 mg, Lactosa c.s.p 82,4 mg

Cada comprimido blanco (inactivo) contiene:

Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado/ dióxido de titanio/PEG 3000/talco 2,4 mg, Estearato de magnesio 0,8 mg, Lactosa/Povidona/Crospovidona c.s.p. 82,4 mg

ACCION TERAPEUTICA

Anovulatorio oral. Código ATC: G03AA12

INDICACIONES


Anticoncepción hormonal.

ACCION FARMACOLOGICA

El efecto sinérgico del uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) desde el comienzo del ciclo ovárico, inhibe la secreción hipotalámica de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH). Este mecanismo interfiere con el eje



MONICA SUSANA GUALDI
APDERADA



LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8818



1305

hipotalámico-hipofisario-gonadal y con la secreción de gonadotrofinas. Específicamente, los progestágenos inhiben la liberación de hormona luteinizante (LH), necesaria para la ovulación, y los estrógenos inhiben la liberación de hormona foliculoestimulante (FSH). Como resultado de estos cambios, generalmente se inhibe la ovulación. Otros efectos incluyen el retraso madurativo del endometrio y la inhibición de la licuefacción del moco cervical que se produce durante el período ovulatorio. Los anticonceptivos orales combinados (AOC) actúan inhibiendo a las gonadotrofinas.

En estudios preclínicos de unión a los receptores se demostró que la Drospirenona, que es un análogo de la espironolactona, tiene gran afinidad por los receptores de progesterona y mineralocorticoides y menor afinidad (similar a la progesterona) por los receptores androgénicos.

No se observó unión a los receptores estrogénicos. En dosis terapéuticas Drospirenona también presenta propiedades antiandrógenas y leves propiedades mineralocorticoides. No presenta ningún efecto estrógeno, glucocorticoide ni antiglucocorticoide. Esto otorga a la Drospirenona un perfil farmacológico muy similar al de la hormona biológica progesterona. De los estudios clínicos se deduce que las leves propiedades mineralocorticoides de Drospirenona-Etinilestradiol tienen un leve efecto natriurético.

FARMACOCINÉTICA

Drospirenona

Absorción: Drospirenona administrada por vía oral se absorbe rápida y totalmente. Luego de una sola administración oral se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 37 ng/ml dentro de 1 a 2 horas y su biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85%. La simultánea ingestión de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad. Al cabo de la toma oral la distribución de la Drospirenona en suero desciende en dos etapas caracterizadas por tiempos medios de $1,6 \pm 0,7$ horas y $27,0 \pm 7,6$


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



1305

horas. Solo el 3% al 5% de las concentraciones totales de Drospirenona en suero están presentes en forma de esteroide libre y el 95-97% se une a la albúmina de forma no específica. Drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (sex hormone binding globulin, SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (corticoid binding globulin, CBG). El aumento de la SHBG inducido por Etinilestradiol no afecta la unión de Drospirenona a las proteínas del suero. El volumen de distribución aparente de Drospirenona es de 3,7- 4,2 l/kg. La metabolización de Drospirenona es completa. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de la Drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato; ambos se forman sin la intervención del sistema P450. Según datos *in vitro*, Drospirenona se metaboliza en menor medida por el citocromo P450 3A4.

La tasa de eliminación del suero es de 1,2-1,5 ml/min/kg. La eliminación de Drospirenona se produce en dos fases de disminución sérica.

La fase de eliminación final se caracteriza por una vida media de aproximadamente 31 h. La Drospirenona no se excreta en forma inalterada y sus metabolitos se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 40 horas.

Etinilestradiol

Luego de la ingestión del Etinilestradiol la absorción es rápida y completa.

Después de la administración de 0,03 mg, se logra un valor máximo de concentración en plasma de 100 pg./ml en 1 a 2 horas. Etinilestradiol sufre un efecto inactivador de primer paso en la mucosa intestinal y en el hígado, siendo la biodisponibilidad aproximadamente entre

38 y 48%. Es metabolizado en el hígado por enzimas del complejo enzimático del citocromo P450. Se elimina con la orina y las heces como conjugados glucurónidos y sulfatos alcanzando, posteriormente, la circulación enterohepática. La vida media de eliminación es de $18 \pm 4,7$ horas. Etinilestradiol


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818




se distribuye uniéndose en gran medida de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del Etinilestradiol es de 2,8-8,6 l/kg de peso corporal y se une aproximadamente en un 98% con proteínas del plasma. Etinilestradiol induce la síntesis de la globulina de SHBG y la globulina CBG en el hígado. Durante el tratamiento con 0,03 mg de etinilestradiol la concentración en plasma de SHBG aumenta de 70 a aproximadamente 350 nmol/l. Etinilestradiol pasa en cantidad reducida a la leche materna al 0,02% de la dosis.

Etinilestradiol presenta un metabolismo que es sometido a conjugación presistémica tanto en la mucosa del Intestino delgado como en el hígado. Etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración que oscila entre 2,3 y 7,0 ml/min/kg. Las concentraciones séricas de Etinilestradiol disminuyen con una eliminación en dos fases, caracterizadas por vidas medias de 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. Etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria: biliar de los metabolitos del Etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente. En situaciones especiales tales como en pacientes con insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda (ver Contraindicaciones) está contraindicado. Existe la posibilidad potencial de que se presente hiperpotasemia en las pacientes con deterioro renal cuyo potasio sérico esté en el rango de referencia más alto y que estén, concomitantemente, utilizando drogas ahorradoras de potasio.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

El producto está compuesto por 21 comprimidos activos y 7 comprimidos inactivos. Se deben tomar los 28 comprimidos en forma continuada a partir del


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. BREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



1305

primer día del ciclo menstrual, comenzando por los comprimidos activos (amarillos). Los intervalos entre la toma de los comprimidos no debe superar las 24 horas por lo que se recomienda tomarlos siempre a la misma hora, preferentemente con la cena o antes de dormir.

El envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido del envase.

La hemorragia por privación suele presentarse 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos blancos (inactivos) y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase. • Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior): los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la menstruación). También se puede empezar en los días 2º-5º, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. • Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado (AOC): - De 21 comprimidos: la mujer debe empezar a tomar ese producto el día siguiente al de la toma del último comprimido de su AOC anterior (día 22), ó a más tardar el día siguiente al periodo de descanso usual de 7 días (día 29). - De 28 comprimidos: la mujer debe empezar a tomar ese producto el día siguiente al periodo en que tomaba los comprimidos inactivos (día 29) ó al día siguiente de la toma del último comprimido activo de su AOC anterior (día 22). • Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipldora, inyección, implante) o un dispositivo intrauterino (DIU) de liberación de progestágeno: la mujer puede sustituir la minipldora cualquier día (si se trata de un implante o de un DIU, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos se le debe aconsejar que utilice un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. • Tras un aborto en el primer trimestre: la mujer puede empezar de inmediato. Al hacerlo, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales. • Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre:


MONICA SUSANA GUALDI
AUTORIZADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8818



305

para mujeres lactantes, véase Embarazo y Lactancia. Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el día 21° a 28° después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer período menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido: Los comprimidos blancos (inactivos) olvidados pueden obviarse. No obstante, deben eliminarse del envase para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos blancos (inactivos). La siguiente recomendación sólo se refiere al olvido de los comprimidos amarillo (activos): la protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa menos de 12 horas. En tal caso, la mujer debe tomar el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a las horas habituales. Si la toma de un comprimido se retrasa más de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido es: • Semana 1: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo.

Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de toma de comprimidos blancos (inactivos), mayor es el riesgo de un embarazo. • Semana 2: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores


MONICA SUSANA GUARDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. BREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 5518



305

al primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así, o si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días.

• **Semana 3:** el riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos blancos (inactivos). No obstante, adaptando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez.

A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos amarillo (activos). Se deben descartar los 7 comprimidos blancos (inactivos). Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine la sección de comprimidos amarillo (activos) del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción en los días que toma los comprimidos amarillos (activos). 2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos del envase actual. Debe completar el intervalo de 7 días tomando los comprimidos blancos (inactivos), y luego continuar inmediatamente con el siguiente envase. Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en la fase de comprimidos blancos (inactivos), debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. BREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6618



1305

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales. En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede ser incompleta y será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos que se recogen en la sección Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido. Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el comprimido o comprimidos extra que necesite de otro envase.

Cómo cambiar períodos o cómo retrasar un período: Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase del producto sin tomar los comprimidos blancos (inactivos) del envase actual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final de los comprimidos amarillo (activos) del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. La toma regular del producto se reanuda después de la fase de comprimidos blancos (inactivos). Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar la siguiente fase de comprimidos blancos (inactivos) tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por privación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES

Las combinaciones de anticonceptivos orales no deben administrarse en las circunstancias indicadas a continuación. • Trombosis venosa profunda, embolia pulmonar actual o previa. - Trombosis arteriales anteriores o existentes. - Accidente cerebrovascular. Infarto de miocardio o trastornos - Presencia de factores de riesgo de trombosis arterial. -Diabetes mellitus con compromiso


MONICA SUSANA GUALDI
AFODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8818



1305

vascular -Hipertensión grave. -Trastornos importantes del metabolismo lipídico. - Predisposición hereditaria o adquirida para trombosis venosas o arteriales. - Trastornos de la coagulación. Insuficiencia renal o disfunción renal. Insuficiencia adrenal- Afección hepática severa existente o anterior.- Migraña con síntomas neurológicos focales. -Tumores hepáticos existentes o anteriores benignos o malignos.- Patologías malignas conocidas o sospechadas de los órganos genitales o de las glándulas mamarias, si son influenciadas por hormonas sexuales. - Hemorragias vaginales no habituales de origen no diagnosticado. -Ictericia colestásica del embarazo o ante presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertriglicéridemia importante. Antecedentes de ictericia previa a la utilización de anticonceptivos orales combinados. Hipersensibilidad frente a uno de los principios activos o excipientes contenidos en el producto. Si alguno de estos trastornos se presentaran por primera vez durante la toma de éste anticonceptivo combinado, debe discontinuarse inmediatamente el mismo y comunicarse en forma inmediata con el Médico.

ADVERTENCIAS

Ante una situación de riesgo hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de AOC para cada mujer en particular antes de que decida empezar a usarlos. En caso de aparición, agravamiento, o exacerbación de cualquiera de estas situaciones o factores de riesgo, la mujer debe ponerse en contacto con su Médico, quien decidirá si se debe interrumpir el empleo del AOC. Trastornos circulatorios: Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOC y un riesgo incrementado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas, como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos eventos ocurren raramente. Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. La incidencia aproximada


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR E. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.R. 6818



1305

de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (0,05mg de etinilestradiol) es de hasta 4 por 10.000 mujeres/año, frente a 0,5-3 por 10.000 mujeres/año en las mujeres no usuarias de AOC. La incidencia de TEV asociada al embarazo es de 6 por 10.000 mujeres embarazadas/año. Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de AOC. Los síntomas de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular pueden ser: dolor y/o inflamación en una sola pierna; dolor torácico intenso súbito, el cual se puede irradiar al brazo izquierdo o no; disnea repentina; tos de inicio repentino; abdomen agudo; cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopía; alteraciones del habla o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo y trastornos motores. El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores: edad; tabaquismo (con un consumo importante y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años); antecedentes familiares positivos (p. ej., tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana).

Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC; obesidad (Índice de masa corporal mayor de 30kg/m²); dislipoproteinemia; hipertensión; migraña; valvulopatía cardíaca; fibrilación auricular; inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR E. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 5818



1305

completamente la movilidad. No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso. Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (ver más información en la sección Embarazo y Lactancia). Otras causas médicas que se han asociado a eventos circulatorios adversos son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico-hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes. Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la suspensión inmediata de los AOC. Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico). Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (0,05mg de etinilestradiol). Tumores: En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a los efectos de la conducta sexual que pueden inducir a error y a otros factores, como el papiloma virus humano (HPV). Según un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR=1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo



MONICA SUSANN GUALDI
APODERADA



LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. DE GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



1305

total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado. En usuarias de AOC se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos, y más raramente aún malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal. Otras advertencias: en pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. En un estudio clínico, la ingestión de drospirenona no mostró efecto sobre la concentración de potasio sérico en pacientes con alteración renal leve o moderada. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico antes del tratamiento se encuentre en el límite superior del intervalo de referencia, y que además utilicen fármacos ahorradores de potasio. Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC. Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica. El efecto antiminerlocorticoide de la drospirenona puede contrarrestar el aumento de la presión arterial inducido por el etinilestradiol observado en mujeres normotensas que emplean otros anticonceptivos orales combinados. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan AOC, es prudente que el médico retire el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR E. J. BREMER DE LASO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8818



1305

alcanzan valores de presión normales. Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otoesclerosis.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que se haya presentado por primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AOC. Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC de dosis bajas (que contengan 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente. Se ha asociado el empleo de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir si la mujer olvida tomar los comprimidos activos, en caso de trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos activos o si toma medicación concomitante como ciertos antibióticos.

Reducción del control de los ciclos

Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso.


MONICA SUSANA GUALDI
AUTORIZADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR G. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8618



1305

Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia Irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos. Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Estas pueden incluir el legrado. Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones que se describen en la sección Posología y Forma de Administración es Improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC siguiendo estas instrucciones antes de la primera hemorragia por privación que falta o si no se presentan dos hemorragias por privación de manera consecutiva, se debe descartar un embarazo antes de seguir usando AOC.

PRECAUCIONES

Generales: Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Examen/consulta médica: Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener historia clínica y examen físico completos, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y éstos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones debe basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervica


MONICA/SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8818



1305

Trastornos del estado de ánimo: Las pacientes con antecedentes de depresión deben ser monitoreadas en forma estrecha. Discontinuar el tratamiento si se observan recaídas o recurrencias severas del cuadro depresivo.

Lentes de Contacto: Las pacientes que usan lentes de contacto y desarrollan trastornos visuales o intolerancia a las lentes deben ser evaluadas por un oftalmólogo.

Retención hidrosalina: Los AOC pueden causar cierto grado de retención de líquidos. Los AOC deben ser prescritos con precaución y monitoreo estrecho en pacientes con patologías que pudiesen agravarse por la retención hidrosalina.

Interacciones Farmacológicas

Efecto de otras drogas sobre los AOC: las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo oral. Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura. **Metabolismo hepático:** pueden presentarse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo que produce un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y productos que contengan *Hypericum perforatum*- hierba de San Juan). **Interferencia con la circulación enterohepática:** en algunos informes clínicos se sugiere que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (p. ej., penicilinas, tetraciclinas). Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR G. J. GREMER DE LAGO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8618



305

durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Las mujeres tratadas con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar el método de barrera hasta 7 días después de su suspensión. Si el período durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de los comprimidos activos del envase de AOC, se omitirán los comprimidos blancos (inactivos) y se empezará el siguiente envase del AOC. Los principales metabolitos de la drospirenona en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de la drospirenona. Otro grupo de drogas, como el ácido ascórbico y el paracetamol, pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de algunos estrógenos sintéticos, posiblemente inhibiendo su conjugación. La coadministración de atorvastatina y AOC aumenta los valores del área bajo la curva de la noretindrona y del etinilestradiol en, aproximadamente, un 30% y un 20% respectivamente. *Efecto de los AOC sobre otras drogas:* los AOC que contienen etinilestradiol pueden inhibir el metabolismo de otras drogas. Se ha informado sobre un aumento en las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, prednisolona y teofilina con la administración concomitante de AOC. Además, los AOC pueden inducir a la conjugación de otras drogas.

Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas de paracetamol y un incremento en el clearance de temazepam, ácido salicílico, morfina y clofibrato, cuando estas drogas eran administradas junto con AOC. Según estudios de inhibición *in vitro* y un estudio de interacción *in vivo* realizado con voluntarias usuarias de omeprazol como sustrato marcador, la drospirenona muestra escasa propensión a interactuar con el metabolismo de otros fármacos. *Otras interacciones:* existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman ese producto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Se trata de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECA), los antagonistas


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. BREMER DE LAGO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 6818



1305

del receptor de angiotensina II, ciertos antiinflamatorios no esteroideos (indometacina), los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en un estudio de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) y un IECA no se observaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas con respecto a placebo en las concentraciones de potasio sérico en mujeres posmenopáusicas levemente hipertensas bajo tratamiento de mantenimiento con enalapril. *Pruebas de laboratorio:* el uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras (globulina transportadora de corticosteroides) y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales del laboratorio. La drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antiminerocorticoide.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastorno de la Fertilidad

En estudios de carcinogenicidad oral de 24 meses de duración, en ratones, con dosis de 10 mg/kg/día de drospirenona sola ó de 1 + 0.01, 3 + 0.03 y 10 + 0.1 mg/kg/día de drospirenona y etinilestradiol, existió un incremento en la incidencia de carcinomas de las glándulas de Harder en el grupo que recibió la dosis más alta de drospirenona sola. En un estudio similar en ratas con dosis de 10 mg/kg/día de drospirenona sola ó de 0.3 + 0.003, 3 + 0.03 y 10 + 0.1 mg/kg/día de drospirenona y etinilestradiol, existió un incremento en la incidencia de feocromocitoma benignos y malignos en el grupo que recibió altas dosis de drospirenona. La drospirenona no fue mutagénica en pruebas in vitro e in vivo.

Embarazo y Lactancia

No está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento deberá interrumpirse su administración. Los datos disponibles


MONICA/SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



305

sobre su uso durante el embarazo son muy limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos sobre el embarazo, la salud del feto o la del recién nacido. Todavía no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición; por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria:

No se han observado efectos.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos secundarios más graves asociados con el uso de AOC se citan en la sección Advertencias. Se han comunicado los siguientes efectos secundarios:

Frecuencia de efectos secundarios: Comunes: > 1/100. Infrecuentes: < 1/100³ 1/1.000

Raros: < 1/1.000.

Sistema Inmune: *Raros:* Asma.

Sistema endocrino: *Comunes:* Alteración de la menstruación, hemorragias irregulares, mamas sensibles; *Raros:* Secreción por pezón.

Sistema nervioso: *Comunes:* Cefaleas, depresión; *Infrecuentes:* Modificaciones de la libido.

Auditivos: *Raros:* Hipoacusia.

Sistema circulatorio: *Comunes:* Cefaleas; *Infrecuentes:* Hipertensión, hipotensión; *Raros:* Tromboembolia.

Sistema gastrointestinal: *Comunes:* Malestar, náuseas.

Piel y sistema cutáneo: *Raros:* Acné, eccema, prurito.

Órganos urogenitales: *Comunes:* Leucorrea, candidiasis vaginal; *Infrecuentes:* Vaginitis.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGNAR G. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



1305

Generales: Raros: Retención de líquidos, modificaciones en el peso corporal. Se informaron los siguientes efectos secundarios en usuarias de AOC (ver más información en la sección Advertencias). Alteraciones tromboembólicas venosas, alteraciones tromboembólicas arteriales, elevación de la presión arterial, tumores hepáticos, cloasma, aparición o agravamiento de estados en los cuales no se ha establecido con seguridad una relación de éstos con el uso de los AOC: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, cefaleas, endometriosis, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gravídico, corea de Sydenham, ictericia colestásica. La frecuencia de cáncer de mama diagnosticado es algo mayor en usuarias de los AOC. Dado que esta patología es poco frecuente en mujeres menores de 40 años, este aumento es pequeño comparado con el riesgo total de contraer cáncer de mama. No se conoce la relación con el uso de los AOC (ver más información en la sección Advertencias).

SOBREDOSIFICACION

No se dispone de experiencia clínica en relación a la sobredosis. No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación en estudios preclínicos. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y, en niñas, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

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

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LABO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6618



305

Conservar preferentemente entre 15 y 30°C, al abrigo de la luz.

Presentación del producto

Envase calendario con 21 comprimidos recubiertos, amarillos activos y 7 comprimidos blancos inactivos

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Dirección Técnica: Dagmar Carolina J. Gremer de Lago. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71 - C1208ABE

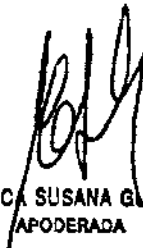
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 4981-5444/5544

www.finadiet.com.ar

Elaborado en:

Fecha última revisión: .../.../...


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



305

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

Industria Argentina

ELLE MD

DROSPIRENONA 3 mg - ETINILESTRADIOL 20 µg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto rojo (activo) contiene:

Drospirenona 3 mg, Etinilestradiol 20 µg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 10 mg, Almidón de maíz 8 mg, Povidona

K 30 3,2 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 2,36 mg,

Croscarmelosa sódica 1,2 mg, Estearato de magnesio 0,8 mg, Polisorbato 80

0,7 mg, Óxido de hierro rojo 0,04 mg, Lactosa c.s.p. 82,4 mg

Cada comprimido blanco (inactivo) contiene:

Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 2,4 mg, Estearato de

magnesio 0,8 mg, Lactosa/Povidona/Crospovidona c.s.p. 82,4 mg

ACCION TERAPEUTICA

Anovulatorio oral "de dosis baja" Código ATC: G03AA12

INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

ACCION FARMACOLOGICA

El efecto sinérgico del uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) desde el comienzo del ciclo ovárico, inhibe la secreción hipotalámica de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Este mecanismo interfiere con el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal y con la secreción de gonadotropinas.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. D. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6618



1305

Específicamente, los progestágenos inhiben la liberación de hormona luteinizante (LH), necesaria para la ovulación, y los estrógenos inhiben la liberación de hormona foliculoestimulante (FSH). Como resultado de estos cambios, generalmente se inhibe la ovulación. Otros efectos incluyen el retraso madurativo del endometrio y la inhibición de la licuefacción del moco cervical que se produce durante el período ovulatorio. Los anticonceptivos orales combinados (AOC) actúan inhibiendo a las gonadotropinas.

En estudios preclínicos de unión a los receptores se demostró que la Drospirenona, que es un análogo de la espironolactona, tiene gran afinidad por los receptores de progesterona y mineralocorticoides y menor afinidad (similar a la progesterona) por los receptores androgénicos.

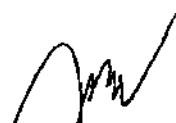
No se observó unión a los receptores estrogénicos. En dosis terapéuticas Drospirenona también presenta propiedades antiandrógenos y leves propiedades mineralocorticoides. No presenta ningún efecto estrógeno, glucocorticoide ni antiglucocorticoide. Esto otorga a la Drospirenona un perfil farmacológico muy similar al de la hormona biológica progesterona. De los estudios clínicos se deduce que las leves propiedades mineralocorticoides de Drospirenona-Etinilestradiol tienen un leve efecto natriurético.

FARMACOCINÉTICA

Drospirenona

Absorción: Drospirenona administrada por vía oral se absorbe rápida y totalmente. Luego de una sola administración oral se alcanzan concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 37 ng/ml dentro de 1 a 2 horas y su biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 76 y el 85%. La simultánea ingestión de alimentos no influye sobre la biodisponibilidad. Al cabo de la toma oral la distribución de la Drospirenona en suero desciende en dos etapas caracterizadas por tiempos medios de $1,6 \pm 0,7$ horas y $27,0 \pm 7,6$ horas. Solo el 3% al 5% de las concentraciones totales de Drospirenona en suero están presentes en forma de esteroide libre y el 95-97% se une a la


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8818



305
305

albúmina de forma no específica. Drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (sex hormone binding globulin, SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (corticoid binding globulin, CBG). El aumento de la SHBG inducido por Etinilestradiol no afecta la unión de Drospirenona a las proteínas del suero. El volumen de distribución aparente de Drospirenona es de 3,7- 4,2 l/kg. La metabolización de Drospirenona es completa. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de la Drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato; ambos se forman sin la intervención del sistema P450. Según datos in vitro, Drospirenona se metaboliza en menor medida por el citocromo P450 3A4.

La tasa de eliminación del suero es de 1,2-1,5 ml/min/kg. La eliminación de Drospirenona se produce en dos fases de disminución sérica.


La fase de eliminación final se caracteriza por una vida media de aproximadamente 31 h. La Drospirenona no se excreta en forma inalterada y sus metabolitos se eliminan por bilis y orina en una proporción de 1,2 a 1,4. La vida media de excreción de los metabolitos por orina y heces es aproximadamente de 40 horas.

Etinilestradiol

Luego de la ingestión del Etinilestradiol la absorción es rápida y completa.

Después de la administración de 0,03 mg, se logra un valor máximo de concentración en plasma de 100 pg./ml en 1 a 2 horas. Etinilestradiol sufre un efecto inactivador de primer paso en la mucosa intestinal y en el hígado, siendo la biodisponibilidad aproximadamente entre 38 y 48%. Es metabolizado en el hígado por enzimas del complejo enzimático del citocromo P450. Se elimina con la orina y las heces como conjugados glucurónidos y sulfatos alcanzando, posteriormente, la circulación enterohepática. La vida media de eliminación es de $18 \pm 4,7$ horas. Etinilestradiol se distribuye uniéndose en gran medida de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución


MÓNICA BUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8818



1305

aparente calculado del Etinilestradiol es de 2,8-8,6 l/kg de peso corporal y se une aproximadamente en un 98% con proteínas del plasma. Etinilestradiol induce la síntesis de la globulina de SHBG y la globulina CBG en el hígado. Durante el tratamiento con 0,03 mg de etinilestradiol la concentración en plasma de SHBG aumenta de 70 a aproximadamente 350 nmol/l. Etinilestradiol pasa en cantidad reducida a la leche materna al 0,02% de la dosis.

Etinilestradiol presenta un metabolismo que es sometido a conjugación pre-sistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. Etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración que oscila entre 2,3 y 7,0 ml/min/kg. Las concentraciones séricas de Etinilestradiol disminuyen con una eliminación en dos fases, caracterizadas por vidas medias de 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. Etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria: biliar de los metabolitos del Etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente. En situaciones especiales tales como en pacientes con insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda (ver Contraindicaciones) está contraindicado. Existe la posibilidad potencial de que se presente hiperpotasemia en las pacientes con deterioro renal cuyo potasio sérico esté en el rango de referencia más alto y que estén, concomitantemente, utilizando drogas ahorradoras de potasio.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

El producto está compuesto por 21 comprimidos activos rojos y 7 comprimidos inactivos. Se deben tomar los 28 comprimidos en forma continuada a partir del primer día del ciclo menstrual, comenzando por los comprimidos activos (rojos). Los intervalos entre la toma de los comprimidos no debe superar las 24 horas


MÓNICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8818

por lo que se recomienda tomarlos siempre a la misma hora, preferentemente con la cena o antes de dormir.

El envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido del envase.

La hemorragia por deprivación suele presentarse 2-3 días después de iniciar la toma de los comprimidos blancos (inactivos) y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase. • Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior): los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la menstruación). También se puede empezar en los días 2º-5º, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. • Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado (AOC): - De 21 comprimidos: la mujer debe empezar a tomar ese producto el día siguiente al de la toma del último comprimido de su AOC anterior (día 22), ó a más tardar el día siguiente al periodo de descanso usual de 7 días (día 29). - De 28 comprimidos: la mujer debe empezar a tomar ese producto el día siguiente al periodo en que tomaba los comprimidos inactivos (día 29) ó al día siguiente de la toma del último comprimido activo de su AOC anterior (día 22). • Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un dispositivo Intrauterino (DIU) de liberación de progestágeno: la mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (si se trata de un implante o de un DIU, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos se le debe aconsejar que utilice un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. • Tras un aborto en el primer trimestre: la mujer puede empezar de inmediato. Al hacerlo, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales. • Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre: para mujeres lactantes, véase Embarazo y Lactancia. Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar la medicación el día 21º a 28º después del parto o del



MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. U. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 9818



1305

aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer período menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido: Los comprimidos blancos (inactivos) olvidados pueden obviarse. No obstante, deben eliminarse del envase para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos blancos (inactivos). La siguiente recomendación sólo se refiere al olvido de los comprimidos rojo (activos): la protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa menos de 12 horas. En tal caso, la mujer debe tomar el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a las horas habituales. Si la toma de un comprimido se retrasa más de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido es: • Semana 1: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo.

Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de toma de comprimidos blancos (inactivos), mayor es el riesgo de un embarazo. • Semana 2: la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así, o si ha


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



olvidado tomar más de 1 comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días.

• Semana 3: el riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía de la siguiente fase de comprimidos blancos (inactivos). No obstante, adaptando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez.

A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual hasta terminar los comprimidos rojo (activos). Se deben descartar los 7 comprimidos blancos (inactivos). Debe empezar el siguiente envase inmediatamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine la sección de comprimidos rojo (activos) del segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por disrupción en los días que toma los comprimidos rojos (activos). 2. Se le puede aconsejar también que deje de tomar los comprimidos del envase actual. Debe completar el intervalo de 7 días tomando los comprimidos blancos (inactivos), y luego continuar inmediatamente con el siguiente envase. Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en la fase de comprimidos blancos (inactivos), debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales. En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede ser incompleta y será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3-4


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6518



305

horas siguientes a la toma del comprimido activo, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos que se recogen en la sección Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido. Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el comprimido o comprimidos extra que necesite de otro envase.

Cómo cambiar períodos o cómo retrasar un período: Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase del producto sin tomar los comprimidos blancos (inactivos) del envase actual. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta el final de los comprimidos rojo (activos) del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por disrupción o manchado. La toma regular del producto se reanuda después de la fase de comprimidos blancos (inactivos). Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar la siguiente fase de comprimidos blancos (inactivos) tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por privación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES

Las combinaciones de anticonceptivos orales no deben administrarse en las circunstancias indicadas a continuación. • Trombosis venosa profunda, embolia pulmonar actual o previa. - Trombosis arteriales anteriores o existentes. - Accidente cerebrovascular. Infarto de miocardio o trastornos - Presencia de factores de riesgo de trombosis arterial. -Diabetes mellitus con compromiso vascular -Hipertensión grave. -Trastornos importantes del metabolismo lipídico. - Predisposición hereditaria o adquirida para trombosis venosas o arteriales. -


MONICA SUSANA GUALDI
APDDEERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C.J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6618

Trastornos de la coagulación. Insuficiencia renal o disfunción renal. Insuficiencia adrenal.- Afección hepática severa existente o anterior.- Migraña con síntomas neurológicos focales. -Tumores hepáticos existentes o anteriores benignos o malignos.- Patologías malignas conocidas o sospechadas de los órganos genitales o de las glándulas mamarias, si son influenciadas por hormonas sexuales. - Hemorragias vaginales no habituales de origen no diagnosticado. -Ictericia colestásica del embarazo o ante presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante. Antecedentes de ictericia previa a la utilización de anticonceptivos orales combinados. Hipersensibilidad frente a uno de los principios activos o excipientes contenidos en el producto. Si alguno de estos trastornos se presentaran por primera vez durante la toma de éste anticonceptivo combinado, debe discontinuarse inmediatamente el mismo y comunicarse en forma inmediata con el Médico.

ADVERTENCIAS

Ante una situación de riesgo hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de AOC para cada mujer en particular antes de que decida empezar a usarlos. En caso de aparición, agravamiento, o exacerbación de cualquiera de estas situaciones o factores de riesgo, la mujer debe ponerse en contacto con su Médico, quien decidirá si se debe interrumpir el empleo del AOC. Trastornos circulatorios: Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOC y un riesgo incrementado de enfermedades tromboticas y tromboembólicas arteriales y venosas, como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos eventos ocurren raramente. Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (0,05mg de etinilestradiol) es de hasta 4 por 10.000 mujeres/año, frente a 0,5-3 por 10.000



MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



305

mujeres/año en las mujeres no usuarias de AOC. La incidencia de TEV asociada al embarazo es de 6 por 10.000 mujeres embarazadas/año. Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de AOC. Los síntomas de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular pueden ser: dolor y/o inflamación en una sola pierna; dolor torácico intenso súbito, el cual se puede irradiar al brazo izquierdo o no; disnea repentina; tos de inicio repentino; abdomen agudo; cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopía; alteraciones del habla o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo y trastornos motores. El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores: edad; tabaquismo (con un consumo importante y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años); antecedentes familiares positivos (p. ej., tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana).

Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC; obesidad (índice de masa corporal mayor de 30kg/m²); dislipoproteinemia; hipertensión; migraña; valvulopatía cardíaca; fibrilación auricular; inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.


MONICA SUSANA GUALDI
APOCARRADA



LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



1305


Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (ver más información en la sección Embarazo y Lactancia). Otras causas médicas que se han asociado a eventos circulatorios adversos son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico-hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes. Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la suspensión inmediata de los AOC. Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico). Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (0,05mg de etinilestradiol). Tumores: En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a los efectos de la conducta sexual que pueden inducir a error y a otros factores, como el papiloma virus humano (HPV). Según un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR=1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado. En usuarias de AOC se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos, y más raramente aún malignos, que en casos aislados han provocado hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal. Otras advertencias: en pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. En un estudio clínico, la ingestión de drospirenona no mostró efecto sobre la concentración de potasio sérico en pacientes con alteración renal leve o moderada. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico antes del tratamiento se encuentre en el límite superior del intervalo de referencia, y que además utilicen fármacos ahorradores de potasio. Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC. Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica. El efecto antiminerlocorticoide de la drospirenona puede contrarrestar el aumento de la presión arterial inducido por el etinilestradiol observado en mujeres normotensas que emplean otros anticonceptivos orales combinados. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan AOC, es prudente que el médico retire el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales. Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes


MONICA BOSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



1305

entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico-hemolítico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otoesclerosis.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retomen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que se haya presentado por primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AOC. Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC de dosis bajas (que contengan 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente. Se ha asociado el empleo de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC.

Disminución de la eficacia: La eficacia de los AOC puede disminuir si la mujer olvida tomar los comprimidos activos, en caso de trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos activos o si toma medicación concomitante como ciertos antibióticos.

Reducción del control de los ciclos: Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos. Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas


MONICA SUSANA GUALDI
APROBADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. U. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



1305

diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Estas pueden incluir el legrado. Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones que se describen en la sección Posología y Forma de Administración es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC siguiendo estas instrucciones antes de la primera hemorragia por privación que falta o si no se presentan dos hemorragias por privación de manera consecutiva, se debe descartar un embarazo antes de seguir usando AOC.

PRECAUCIONES


Generales: Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Examen/consulta médica: Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener historia clínica y examen físico completos, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y éstos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones debe basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervica.

Trastornos del estado de ánimo: Las pacientes con antecedentes de depresión deben ser monitoreadas en forma estrecha. Discontinuar el tratamiento si se observan recaídas o recurrencias severas del cuadro depresivo.

Lentes de Contacto: Las pacientes que usan lentes de contacto y desarrollan trastornos visuales o intolerancia a las lentes deben ser evaluadas por un oftalmólogo.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



305


Retención hidrosalina: Los AOC pueden causar cierto grado de retención de líquidos. Los AOC deben ser prescritos con precaución y monitoreo estrecho en pacientes con patologías que pudiesen agravarse por la retención hidrosalina.

Interacciones Farmacológicas

Efecto de otras drogas sobre los AOC: las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo oral. Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura. **Metabolismo hepático:** pueden presentarse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo que produce un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y productos que contengan *Hypericum perforatum*- hierba de San Juan). **Interferencia con la circulación enterohepática:** en algunos informes clínicos se sugiere que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (p. ej., penicilinas, tetraciclina). Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse durante el período de administración concomitante del fármaco y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Las mujeres tratadas con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar el método de barrera hasta 7 días después de su suspensión. Si el período durante el que se utiliza el método de barrera dura más que el de los comprimidos activos del envase de AOC, se omitirán los comprimidos blancos (inactivos) y se empezará el siguiente envase del AOC. Los principales metabolitos de la drospirenona en plasma humano se generan sin la



MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 9819



participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de la drospirenona. Otro grupo de drogas, como el ácido ascórbico y el paracetamol, pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de algunos estrógenos sintéticos, posiblemente inhibiendo su conjugación. La coadministración de atorvastatina y AOC aumenta los valores del área bajo la curva de la noretíndrona y del etinilestradiol en, aproximadamente, un 30% y un 20% respectivamente. *Efecto de los AOC sobre otras drogas:* los AOC que contienen etinilestradiol pueden inhibir el metabolismo de otras drogas. Se ha informado sobre un aumento en las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, prednisolona y teofilina con la administración concomitante de AOC. Además, los AOC pueden inducir a la conjugación de otras drogas.

Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas de paracetamol y un incremento en el clearance de temazepam, ácido salicílico, morfina y clofibrato, cuando estas drogas eran administradas junto con AOC. Según estudios de inhibición *in vitro* y un estudio de interacción *in vivo* realizado con voluntarias usuarias de omeprazol como sustrato marcador, la drospirenona muestra escasa propensión a interactuar con el metabolismo de otros fármacos. *Otras interacciones:* existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman ese producto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Se trata de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas del receptor de angiotensina II, ciertos antiinflamatorios no esteroideos (indometacina), los diuréticos ahorradores de potasio y los antagonistas de la aldosterona. No obstante, en un estudio de evaluación de la interacción entre la drospirenona (combinada con estradiol) y un IECA no se observaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas con respecto a placebo en las concentraciones de potasio sérico en mujeres posmenopáusicas levemente hipertensas bajo tratamiento de mantenimiento con enalapril. *Pruebas de laboratorio:* el uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados


MONICA SUSANA GUALDI
AFORERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8818



1305

de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras (globulina transportadora de corticosteroides) y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales del laboratorio. La drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antimineralocorticoide.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastorno de la Fertilidad

En estudios de carcinogenicidad oral de 24 meses de duración, en ratones, con dosis de 10 mg/kg/día de drospirenona sola ó de 1 + 0.01, 3 + 0.03 y 10 + 0.1 mg/kg/día de drospirenona y etinilestradiol, existió un incremento en la incidencia de carcinomas de las glándulas de Harder en el grupo que recibió la dosis más alta de drospirenona sola. En un estudio similar en ratas con dosis de 10 mg/kg/día de drospirenona sola ó de 0.3 + 0.003, 3 + 0.03 y 10 + 0.1 mg/kg/día de drospirenona y etinilestradiol, existió un incremento en la incidencia de feocromocitoma benignos y malignos en el grupo que recibió altas dosis de drospirenona. La drospirenona no fue mutagénica en pruebas in vitro e in vivo.

Embarazo y Lactancia

No está indicado durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento deberá interrumpirse su administración. Los datos disponibles sobre su uso durante el embarazo son muy limitados para extraer conclusiones sobre los efectos negativos sobre el embarazo, la salud del feto o la del recién nacido. Todavía no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición; por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6518



305

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria:

No se han observado efectos.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos secundarios más graves asociados con el uso de AOC se citan en la sección Advertencias. Se han comunicado los siguientes efectos secundarios:

Frecuencia de efectos secundarios: Comunes: > 1/100. Infrecuentes: < 1/100³ 1/1.000

Raros: < 1/1.000.

Sistema Inmune: *Raros:* Asma.

Sistema endocrino: *Comunes:* Alteración de la menstruación, hemorragias irregulares, mamas sensibles; *Raros:* Secreción por pezón.

Sistema nervioso: *Comunes:* Cefaleas, depresión; *Infrecuentes:* Modificaciones de la libido.

Auditivos: *Raros:* Hipoacusia.

Sistema circulatorio: *Comunes:* Cefaleas; *Infrecuentes:* Hipertensión, hipotensión; *Raros:* Tromboembolia.

Sistema gastrointestinal: *Comunes:* Malestar, náuseas.

Piel y sistema cutáneo: *Raros:* Acné, eccema, prurito.

Órganos urogenitales: *Comunes:* Leucorrea, candidiasis vaginal; *Infrecuentes:* Vaginitis.

Generales: *Raros:* Retención de líquidos, modificaciones en el peso corporal. Se informaron los siguientes efectos secundarios en usuarias de AOC (ver más información en la sección Advertencias). Alteraciones tromboembólicas venosas, alteraciones tromboembólicas arteriales, elevación de la presión arterial, tumores hepáticos, cloasma, aparición o agravamiento de estados en los cuales no se ha establecido con seguridad una relación de éstos con el uso de los AOC: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, cefaleas, endometriosis, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8818



305

gravídico, corea de Sydenham, ictericia colestásica. La frecuencia de cáncer de mama diagnosticado es algo mayor en usuarias de los AOC. Dado que esta patología es poco frecuente en mujeres menores de 40 años, este aumento es pequeño comparado con el riesgo total de contraer cáncer de mama. No se conoce la relación con el uso de los AOC (ver más información en la sección Advertencias).

SOBREDOSIFICACION

No se dispone de experiencia clínica en relación a la sobredosis. No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación en estudios preclínicos. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y, en niñas, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-8668/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-8648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Conservar preferentemente entre 15 y 30°C, al abrigo de la luz.


Presentación del producto

Envase calendario con 21 comprimidos recubiertos, rojos activos y 7 comprimidos blancos inactivos

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°


MONICA SUDANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8818



305

Dirección Técnica: Dagmar Carolina J. Gremer de Lago. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.


Hipólito Yrigoyen 3789/71 - C1208ABE


Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 4981-5444/5544

www.finadiet.com.ar

Fecha última revisión: .../.../...


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB: FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8818



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-005126-12-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1305, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por FINADIET S.A.C.I.F.I., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ELLE.

Nombre/s genérico/s: DROSPIRENONA-ETINILESTRADIOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. JUAN B. JUSTO 7669, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Lugar/es de acondicionamiento secundario: H. YRIGOYEN 3771, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se



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

detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ELLE.

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN HORMONAL

Concentración/es: 30 mcg de ETINILESTRADIOL, 3 mg de DROSPIRENONA.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO AMARILLO (ACTIVO) CONTIENE:

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 30 mcg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, POVIDONA 3.2 mg,
CROSCARMELOSA SODICA 1.2 mg, POLISORBATO 80 0.7 mg, ALMIDON
PREGELATINIZADO 10 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.04 mg, ALMIDON DE
MAIZ 8 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 -
TALCO) 2.36 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 82.4 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO BLANCO (INACTIVO) CONTIENE:

Genérico/s:-----

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO -
DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 2.4 mg, LACTOSA - POVIDONA -
CROSPVIDONA C.S.P. 82.4 mg.



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC - PCTFE ANTI UV.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLOS ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS INACTIVOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLOS ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS INACTIVOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR AL ABRIGO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ELLE MD.

Clasificación ATC: G03AA12.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN HORMONAL

Concentración/es: 20 mcg de ETINILESTRADIOL, 3 mg de DROSPIRENONA.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO ROJO (ACTIVO) CONTIENE:

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

Genérico/s: ETINILESTRADIOL 20 mcg, DROSPIRENONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, POVIDONA 3.2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 1.2 mg, POLISORBATO 80 0.7 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 10 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.04 mg, ALMIDON DE MAIZ 8 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 2.36 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 82.4 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO BLANCO (INACTIVO) CONTIENE:

Genérico/s:-----

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 2.4 mg, LACTOSA - POVIDONA - CROSPVIDONA C.S.P. 82.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

§. Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC - PCTFE ANTI UV.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROJOS ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS INACTIVOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROJOS ACTIVOS Y 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS INACTIVOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR AL ABRIGO DE LA LUZ EN SU ENVASE

M



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

ORIGINAL; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a FINADIET S.A.C.I.F.I. el Certificado N° **57023**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 28 FEB 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1305**

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