



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813".

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

DISPOSICIÓN N° **1314**

BUENOS AIRES, 28 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-024236-10-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813".

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

DISPOSICIÓN N° 1314

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



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **1314**

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 NOVELEA y nombre/s genérico/s VALERATO DE ESTRADIOL, DIENOGEST, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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:



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813".

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

DISPOSICIÓN N° 1314

"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá 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. Inscribábase 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°:1-0047-0000-024236-10-8

DISPOSICIÓN N°: 1314

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



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813".

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **1314**

Nombre comercial: NOVELEA

Nombre/s genérico/s: VALERATO DE ESTRADIOL, DIENOGEST.

Industria: ARGENTINA.

País de origen de elaboración hasta el granel, integrante del Anexo II del Decreto 150/92: ESPAÑA.

País de procedencia: ESPAÑA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador a granel: LABORATORIO LEON FARMA S.A.

Nombre o razón social del establecimiento acondicionador primario y secundario: BLIPACK S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador hasta el granel: C/ LA VALLINA S/N, POLIGONO INDUSTRIAL NAVATEJERA, VILLAQUILAMBRE, LÉON, ESPAÑA.

Domicilio del establecimiento acondicionador en su etapa primaria y secundaria: TRES ARROYOS Nº 329, HAEDO PROVINCIA DE BUENOS AIRES.



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813".

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

1314

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: NOVELEA.

Clasificación ATC: G03AB.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPTIVO HORMONAL ORAL.

Concentración/es: 3 mg de ESTRADIOL VALERATO (COMPRIMIDOS RECUBIERTO AMARILLO OSCURO ACTIVO).

2 mg de ESTRADIOL VALERATO, 2 mg de DIENOGEST. (COMPRIMIDOS RECUBIERTO ROJO CLARO ACTIVO).

2 mg de ESTRADIOL VALERATO, 3 mg de DIENOGEST (COMPRIMIDOS RECUBIERTO AMARILLO CLARO ACTIVO).

1 mg de ESTRADIOL VALERATO (COMPRIMIDOS RECUBIERTO ROJO OSCURO ACTIVO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDOS RECUBIERTO AMARILLO OSCURO ACTIVO CONTIENE:

Genérico/s: ESTRADIOL VALERATO 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.648 mg, TRIACETINA 0.24 mg, LACTOSA HIDRATADA 58.22 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.264 mg, POVIDONA (KOLIDON K30) 2.5 mg, POLISORBATO 0.024



"2015 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1815".

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

1314

mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 3.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 12 mg,
HIPROMELOSA 2910 1.224 mg.

CADA COMPRIMIDOS RECUBIERTO ROJO CLARO ACTIVO CONTIENE:

Genérico/s: ESTRADIOL VALERATO 2 mg, DIENOGEST 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.876 mg, TRIACETINA 0.24 mg, LACTOSA HIDRATADA 57.22 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.032 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.00456 mg, POVIDONA (KOLIDON K30) 2.5 mg, POLISORBATO 0.024 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 3.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 12 mg, HIPROMELOSA 2910 1.224 mg.

CADA COMPRIMIDOS RECUBIERTO AMARILLO CLARO ACTIVO CONTIENE:

Genérico/s: ESTRADIOL VALERATO 2 mg, DIENOGEST 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.864 mg, TRIACETINA 0.24 mg, LACTOSA HIDRATADA 56.22 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.048 mg, POVIDONA (KOLIDON K30) 2.5 mg, POLISORBATO 0.024 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 3.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 12 mg, HIPROMELOSA 2910 1.224 mg.

CADA COMPRIMIDOS RECUBIERTO ROJO OSCURO ACTIVO CONTIENE:

Genérico/s: ESTRADIOL VALERATO 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.3 mg, TRIACETINA 0.336 mg, LACTOSA HIDRATADA 60.22 mg, COLORANTE AZUL



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813".

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

1314

NRO2 LACA 0.017 mg, POVIDONA (KOLIDON K30) 2.5 mg, POLISORBATO 0.024 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 3.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 12 mg, FD & C ROJO 40, LACA ALUMINICA (CI 75470, LACA ALUMINICA) 0.259 mg, HIPROMELOSA 2910 1.464 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO INACTIVO CONTIENE:

Genérico/s: -----

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.912 mg, POLIETILENGLICOL 0.264 mg, LACTOSA HIDRATADA 61.22 mg, POVIDONA (KOLIDON K30) 2.5 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 3.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 12 mg, HIPROMELOSA 2910 1.224 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC/AL.

Presentación: ENVASE CALENDARIO CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLO OSCURO (ACTIVO), 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROJO CLARO (ACTIVO), 17 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLO CLARO (ACTIVO), 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROJO OSCURO (ACTIVO) Y 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS (INACTIVO).

Contenido por unidad de venta: ENVASE CALENDARIO CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLO



"2018 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1818".

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

OSCURO (ACTIVO), 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROJO CLARO (ACTIVO), 17 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLO CLARO (ACTIVO), 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROJO OSCURO (ACTIVO) Y 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS (INACTIVO).

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **1314**

Handwritten mark resembling a stylized 'R' or '2'.

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



" 2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813 "

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

ANEXO II

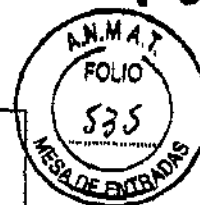
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N° 1314

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

1314

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest - Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Prospección

Laboratorio
ELEA



NOVELEA
VALERATO DE ESTRADIOL - DIENOGEST
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto amarillo oscuro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 3 mg, Lactosa Hidratada 58,22 mg, Almidón de maíz 12,00 mg,
Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg, Povidona K-30 2,50 mg, Estearato de
Magnesio 0,38 mg, Aquarius Dijon BT 14011 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto rojo claro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 2 mg, Dienogest 2 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 57,22 mg,
Almidón de maíz 12,00 mg, Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg,
Povidona K-30 2,50 mg, Estearato de Magnesio 0,38 mg, Aquarius BT 10019 Marshmellow
rose 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto amarillo claro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 2 mg, Dienogest 3 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 56,22 mg,
Almidón de maíz 12,00 mg, Almidón pregelatinizado (Starch 1500) 3,90 mg, Povidona K-30 2,50
mg, Estearato de Magnesio 0,38 mg, Aquarius BT 14008 Cheesecake 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto rojo oscuro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 1 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 60,22 mg, Almidón de maíz 12,00
mg, Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg, Povidona K-30 2,50 mg,
Estearato de Magnesio 0,38 mg, Aquarius Real BT 11021 Raspberry 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto blanco (placebo: sin principio activo) contiene:

Lactosa Hidratada 61,22 mg, Almidón de maíz 12,00 mg, Almidón pregelatinizado (starch 1500)
3,90 mg, Povidona K-30 2,50 mg, Estearato de Magnesio 0,38 mg, Aquarius BP18033 COOL
VANILLA 2,40 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anovulatorio.

INDICACIONES

Anticonceptivo hormonal oral.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas:

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Eisenbaum

[Handwritten signature]
Farmacéutico
Unidad Técnica
Mesa Ppt. 113

[Handwritten signature]
Verónica Grimaldi
Aboderada
DNI 22.695.875

314
AN.M.T.
FOLIO
536
MESA DE ENTRADAS

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest - Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

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 hipotálamo-hipófiso-gonadal y con la secreción de gonadotropinas. Los progestágenos inhiben la liberación de hormona luteinizante (LH) necesaria para la ovulación, y los estrógenos inhiben la liberación de hormona folículoestimulante (FSH). Como resultado de estos cambios, generalmente se inhibe la ovulación. Otro efecto incluye la inhibición de la formación de un moco cervical líquido que se produce durante el período ovulatorio. Los anticonceptivos orales combinados (AOC) actúan inhibiendo a las gonadotropinas. En estudios clínicos realizados con anticonceptivos orales combinados conteniendo valerato de estradiol/dienogest en la Unión Europea y en EE.UU./Canadá se calcularon los siguientes índices de Pearl:

Índice de Pearl (edad entre 18 y 50 años). Fallo del método: 0,42 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,77). Fallo del método + fallo de la usuaria: 0,79 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 1,23). Índice de Pearl (edad entre 18 y 35 años). Fallo del método: 0,51 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,97). Fallo del método + fallo de la usuaria: 1,01 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 1,59). El valerato de estradiol es un estrógeno, éster del 17 β -estradiol humano natural (0,76 mg de 17 β -estradiol corresponde a 1 mg de valerato de estradiol). El valerato de estradiol es diferente del etinilestradiol o el mestranol, que se usan en otros AOC debido a la ausencia de un grupo etinilo en la posición 17 α . El dienogest es un derivado de la nortestosterona sin actividad androgénica, mineralocorticoide o glucocorticoide significativa in vivo. A pesar de su baja afinidad con el receptor de la progesterona (10% de afinidad relativa), el dienogest se une al receptor de la progesterona del útero humano, y tiene una fuerte actividad progestágena in vivo. Posee actividad antiandrogénica de aproximadamente una tercera parte de la actividad del acetato de ciproterona.

Propiedades farmacocinéticas:

Valerato de estradiol

Absorción: El valerato de estradiol se absorbe de manera completa luego de una administración por vía oral. Se hidroliza a estradiol y ácido valérico durante su absorción a través de la mucosa intestinal o en el primer paso hepático. Esto da lugar a estradiol y a sus metabolitos estrona y estriol. Después de la ingestión única del comprimido que contiene 3 mg de valerato de estradiol, se alcanza una concentración sérica máxima de 70,6 pg/ml entre 1,5 y 12 horas.

Metabolismo: El ácido valérico sufre un metabolismo muy rápido. Aproximadamente el 3% de la dosis está biodisponible directamente como estradiol luego de su administración oral. Por su parte el estradiol sufre un extenso efecto de primer paso. De la dosis administrada

Verónica Grimoni
Aprobada
DNI 2893.875

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isla Nisenbaum
Paraná, Misiones
Calle Técnica
Tel. 9313

1314
AN.M.A.T.
FOLIO
537
MESA DE ENTRADAS

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest - Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

una parte considerable es metabolizada en la mucosa gastrointestinal. Aproximadamente el 95% de la dosis administrada por vía oral se metaboliza previamente a su ingreso a la circulación sistémica. La estrona, el sulfato de estrona y el glucurónido de estrona son los principales metabolitos.

Distribución: En el suero, el 38% del estradiol se fija a la SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales); el 60%, a la albúmina, y del 2% al 3% circula en forma libre. Las concentraciones séricas de la SHBG, pueden ser ligeramente inducidas por el estradiol (dosis-dependiente). El volumen de distribución aparente es de 1,2 l/kg luego de la administración por vía intravenosa.

Eliminación: El estradiol circulante tiene una vida media plasmática de aproximadamente 90 minutos. Sin embargo, la vida media terminal del estradiol luego de la administración por vía oral está dentro del intervalo de 13 a 20 horas. Esta situación es la resultante de la gran cantidad circulante de sulfatos y glucurónidos de estrógeno, y de la recirculación enterohepática.

El estradiol y sus metabolitos son eliminados principalmente por orina, y aproximadamente el 10% se excreta en las heces.

Condiciones en estado estable: Los niveles de SHBG afectan a la farmacocinética del estradiol. En las mujeres jóvenes los niveles de estradiol en el plasma consisten en una mezcla de estradiol generado por el anticonceptivo oral y el estradiol endógeno. En la fase de tratamiento con 2 mg de valerato de estradiol + 3 mg de dienogest, en estado estable la concentración sérica máxima de estradiol es de 66,0 pg/ml, y el promedio es de 51,6 pg/ml. A lo largo del ciclo de 28 días se mantuvieron estables las concentraciones mínimas de estradiol, entre 28,7 pg/ml y 64,7 pg/ml.

Dienogest

Absorción: Dienogest administrado por vía oral es absorbido rápidamente y en forma casi completa. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 90,5 ng/ml, se alcanzan una hora luego de la administración oral de un comprimido que contiene 2 mg de valerato de estradiol + 3 mg de dienogest. La biodisponibilidad es aproximadamente de 91%. La farmacocinética del dienogest dentro del intervalo de dosis de 1 mg a 8 mg es dosis-dependiente. La ingesta de alimentos concomitante con la toma de dienogest no tiene efectos clínicos relevantes sobre la velocidad y cantidad de dienogest absorbido.

Distribución: En suero el dienogest circula unido a la albúmina de manera inespecífica en un 90% y el 10% lo hace en forma libre. El dienogest no se une a las proteínas transportadoras SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales) y CBG (globulina transportadora de corticosteroides). El volumen de distribución en estado estacionario (V_{dss}) del dienogest es de 46 litros después de la administración de 85 mg de 3H -dienogest por vía intravenosa.

Verónica Grimaldi
Acreditada
DNI 22.695.875

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac Nisenbaum
Farmacéutico
Médico
Nº 5313

1314



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest - Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Prospecto



Metabolismo: Dienogest es principalmente metabolizado por el CYP3A4 de forma casi completa por las vías de metabolización de los esteroides (conjugación e hidroxilación). Los metabolitos inactivos son rápidamente excretados por lo cual dienogest corresponde a la principal fracción en el plasma y representa aproximadamente el 50% de los compuestos circulantes derivados de dienogest. El aclaramiento total después de la administración intravenosa de ³H-dienogest es de 5,1 l/h.

Eliminación: La vida media plasmática del dienogest es de 11 horas aproximadamente. Sólo el 1% de dienogest se excreta inalterado, consecuencia de su amplio metabolismo. Después de la administración oral de 0,1 mg/kg el cociente de excreción urinaria/fecal es de aproximadamente 3.1. El 42% de la dosis se elimina en las 24 primeras horas, el 63% en 6 días por excreción renal; y un 86% de la dosis se excreta por orina y heces después de 6 días.

Condiciones en estado estable: El estado estable se alcanza después de 3 días de la misma dosificación de 2 mg de valerato de estradiol combinado con 3 mg de dienogest. En el estado estable la concentración sérica promedio es de 33,7 ng/ml, el valle es de 11,8 ng/ml y la máxima es de 82,9 ng/ml. Se determinó que el factor de acumulación medio del AUC (0-24 h) es de 1,24. Los niveles de SHBG no afectan a la farmacodinámica del dienogest.

Poblaciones especiales: No se ha investigado la farmacodinámica de la presente combinación de anticonceptivo oral combinado en pacientes con función hepática o renal alterada.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben tomarse siguiendo el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora, con suficiente cantidad de líquido. Los comprimidos se tomarán de forma continuada, un comprimido por día, durante 28 días consecutivos. El envase nuevo se empezará al día siguiente de finalizada la toma del último comprimido del envase previo. El sangrado por privación suele presentarse durante la toma de los últimos comprimidos del envase y es posible que no haya finalizado cuando corresponda empezar el nuevo envase.

Cómo empezar con NOVELEA

En caso de no haber utilizado ningún anticonceptivo hormonal en el mes previo:

- Empezar a tomar los comprimidos el día 1 del ciclo menstrual (primer día de sangrado menstrual).

En caso de sustituir otro método anticonceptivo combinado (anticonceptivo oral combinado, anillo vaginal o parche transdérmico):

• Se deberá comenzar la toma de los comprimidos de NOVELEA el día posterior a la toma del último comprimido que contiene los principios activos del anticonceptivo oral que será sustituido. En caso de sustituir el uso de un anillo vaginal o parche transdérmico, deberá iniciar la toma de NOVELEA el día de su retiro.

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum

Pharmacólogo
Químico Técnico
C. Prof. 8313

Verónica Grimoldi
Apoñerada
DNI: 22.592.675



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA. Valerato de Estradiol - Dienogest - Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

En caso de sustituir un método basado en gestágenos exclusivamente (píldora de progestágenos solos, inyección, implante) o un sistema de liberación intrauterino de progestágenos (SLI):

La sustitución de la píldora de progestágenos solos se puede realizar cualquier día. La sustitución de un implante o de un SLI, se realizará el mismo día de su retiro y si la sustitución es de un Inyectable, se realizará el día que corresponda la siguiente inyección. Se debe recomendar en todos estos casos durante los primeros 9 días de toma de comprimidos el uso adicional de un método de barrera.

- Luego de un aborto en el primer trimestre: Se puede iniciar la toma de NOVELEA inmediatamente, sin la necesidad de tomar medidas anticonceptivas adicionales.
- Luego del parto o de un aborto en el segundo trimestre: Es recomendable iniciar la toma de NOVELEA 21 a 28 días después del parto o del aborto en el segundo trimestre. En caso de hacerlo más tarde, se recomienda que durante los 9 primeros días se utilice adicionalmente un método de barrera. Si la relación sexual ya ha tenido lugar, es necesario descartar que se haya producido un embarazo antes de iniciar el uso de NOVELEA o bien esperar la aparición de su primer período menstrual.

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

- Si el olvido de la toma corresponde a los comprimidos placebo (sin principios activos - blancos-) no tiene consecuencias. No obstante, éstos deben ser desechados, para evitar prolongar la toma de los comprimidos activos sin intencionalidad.
- Si el olvido de la toma corresponde a los comprimidos activos: Si el retraso de la toma de algún comprimido es menor a 12 horas, la protección anticonceptiva no se ve reducida. Se debe tomar el comprimido tan pronto se advierta el olvido, y los siguientes comprimidos debe tomarlos a la hora habitual. Si el retraso en la toma de algún comprimido es mayor de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. Se debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto se advierta el olvido, aún cuando signifique la toma de dos comprimidos juntos. A continuación, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Dependiendo del día del ciclo en que haya ocurrido el olvido de la toma del comprimido, se deberán utilizar medidas anticonceptivas adicionales (por ejemplo, un método de barrera como preservativo), según se describe en el esquema mas abajo. No deben tomarse más de dos comprimidos por día. Si olvidó empezar un nuevo envase o si olvidó tomar los comprimidos del envase durante los días 3 a 9, podría estar embarazada (si mantuvo relaciones sexuales en los 7 días previos al olvido). En términos generales cuanto más comprimidos se olviden (aquellos conteniendo los dos principios activos, días 3 a 24) y más cerca estén de la fase de comprimidos placebo, mayor será el riesgo de embarazo.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Dr. J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Méd. Prof. 9312

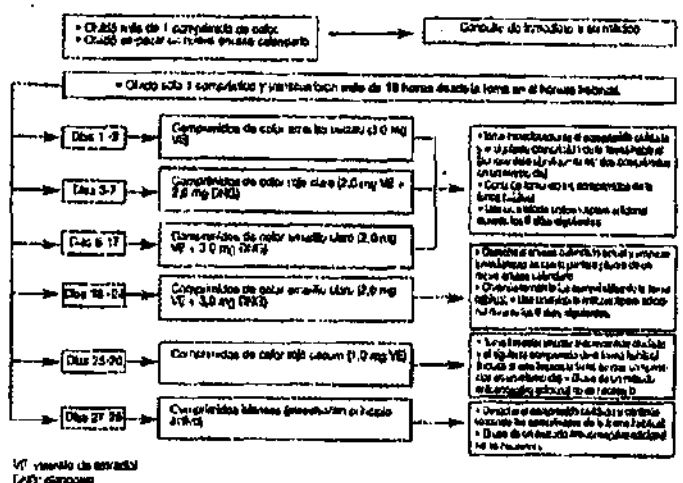
Véronica Grimoldi
DNI 22.695.675



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest - Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Prospecto



Si olvidó tomar varios comprimidos, y al finalizar el envase no presenta hemorragia de privación, se debe considerar la posibilidad de embarazo.



Población pediátrica: No hay datos disponibles sobre el uso en adolescentes menores de 18 años.

Problemas gastrointestinales: En caso de presentarse vómitos o diarrea la absorción puede resultar incompleta, por lo que se deberán tomar medidas anticonceptivas adicionales:

Si en las 3 a 4 horas siguientes a la toma del comprimido activo se produjeran vómitos, se deberá tomar lo antes posible el siguiente comprimido; si fuera posible, en un lapso de tiempo no mayor de 12 horas después del horario habitual de toma. Si el tiempo transcurrido fuera mayor de 12 horas, se deberán seguir las recomendaciones referentes al olvido de la toma de comprimidos. Si la mujer no deseara cambiar su pauta de toma de comprimidos, deberá tomar de otro envase el/los comprimido/s correspondiente/s necesario/s.

CONTRAINDICACIONES

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no deben administrarse en las circunstancias que se indican a continuación. Y si cualquiera de ellas apareciera por primera vez durante el uso de AOC, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento: Antecedentes o presencia de trombosis venosa (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar). Antecedentes o presencia de trombosis arterial (por ejemplo, infarto de miocardio), o afecciones prodrómicas (angina de pecho o accidente isquémico transitorio). Antecedentes o presencia de accidente cerebrovascular (ACV). Presencia de factores de riesgo graves (uno o múltiples) para trombosis venosa o arterial como: diabetes mellitus

Verifica Grimoldi
DNI 22896875

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isabel J. Nissenbaum
Farmacéutica
Químico Técnico
DNI Prof. 9313

1314



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol -- Dienogest - Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Prospecto



con síntomas vasculares, hipertensión arterial grave, dislipoproteinemia grave. Predisposición hereditaria o adquirida para padecer trombosis (venosa o arterial), como ser: resistencia a la proteína C activada, déficit de antitrombina III, anticuerpos antifosfolipídicos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus), hiperhomocisteinemia, déficit de proteína C y déficit de proteína S. Antecedentes o presencia de pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia grave. Antecedentes o presencia de enfermedad hepática grave, cuando las pruebas de función hepática no hayan normalizado sus valores. Antecedentes o presencia de tumores hepáticos benignos o malignos. Sospecha o conocimiento de procesos malignos, influenciados o dependientes de hormonas sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas). Hemorragia vaginal de origen incierto. Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales. Hipersensibilidad a alguno de los principios activos o excipientes.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos secundarios más graves asociados con el uso de AOC se dan en la sección "Advertencias y Precauciones". Según su frecuencia de presentación clasificadas como: frecuentes ($\geq 1/1000$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/1000$), raras ($< 1/1000$). Se han comunicado las siguientes reacciones adversas:

Infecciones e infestaciones: poco frecuentes: infección fúngica, candidiasis vaginal, infección vaginal; raras: candidiasis, herpes simple, supuesto síndrome de histoplasmosis ocular, tíña versicolor, infección del tracto urinario, vaginitis bacteriana, infección micótica vulvovaginal.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: poco frecuentes: aumento del apetito; raras: retención de líquidos, hipertrigliceridemia.

Trastornos psiquiátricos: poco frecuentes: depresión, humor depresivo, disminución de la libido, trastorno mental, cambios del humor; raras: labilidad afectiva, agresión, ansiedad, disforia, aumento de la libido, nerviosismo, intranquilidad, trastorno del sueño, estrés.

Trastornos del sistema nervioso: frecuentes: cefalea (incluye cefalea tensional); frecuentes: mareo; raras: disminución de la atención, parestesia, vértigo.

Trastornos oculares: raras: intolerancia a las lentes de contacto.

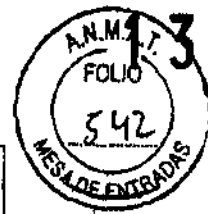
Trastornos vasculares: poco frecuentes: hipertensión, migraña (incluye migraña con aura y sin aura); raras: sangrado de venas varicosas, sofocos, hipotensión, dolor venoso.

Trastornos gastrointestinales: frecuentes: dolor abdominal (incluye distensión abdominal); poco frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos; raras: estreñimiento, dispepsia, enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Trastornos hepatobiliares: raras: aumento de la alanina aminotransferasa, hiperbilirrubinemia nodular focal del hígado.

Verónica Grimoldi
Apoderada
C.I. 10.587.5

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Luzmila Nisanbaum
Farmacéutica
Profesora Técnica
C.I. 10.931.3



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest - Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: frecuentes: acné; poco frecuentes: alopecia, prurito (incluye prurito generalizado y exantema prurítico), exantema (incluye exantema macular); raras: reacción alérgica cutánea (incluye dermatitis alérgica y urticaria), cloasma, dermatitis, hirsutismo, hipertrichosis, neurodermatitis, trastorno de la pigmentación, seborrea, trastorno cutáneo (incluye tirantez cutánea).

Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: raras: dolor de espalda, espasmos musculares, sensación de pesadez.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: frecuentes: amenorrea, molestias en las mamas (incluye dolor mamario, trastorno y dolor de pezones), dismenorrea, metrorragia (sangrado intermenstrual, incluye menstruación irregular); poco frecuentes: aumento de tamaño de la mama, masa mamaria, displasia cervical, metrorragia funcional, dispareunia, enfermedad fibroquística de la mama, menorragia, trastorno menstrual, quiste ovárico, dolor pélvico, síndrome premenstrual, leiomioma uterino, espasmo uterino, secreción vaginal, sequedad vulvovaginal; raras: neoplasma benigno de mama, quiste de mama, sangrado coital, galactorea, hemorragia genital, hipomenorrea, retraso de la menstruación, ruptura de quiste ovárico, sensación de quemadura vaginal, sangrado uterino/vaginal (incluye manchado), olor vaginal, molestia vulvovaginal.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: raras: linfadenopatía.

Trastornos generales: poco frecuentes: Irritabilidad, edema; raras: dolor de pecho, fatiga, malestar.

Exploraciones complementarias: frecuentes: aumento de peso; poco frecuentes: disminución de peso.

Trastornos tromboembólicos venosos y arteriales. Hipertensión arterial. Tumores hepáticos. Cloasma. Deterioro o aparición de cuadros en los que no resulta concluyente la asociación con un AOC: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, migraña, epilepsia, mioma uterino, lupus eritematoso sistémico, porfiria, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome hemolítico urémico, ictericia colestática. Los trastornos de la función hepática agudos o crónicos pueden requerir la suspensión de la toma de AOC hasta que retornen a la normalidad los marcadores de la función hepática. Los estrógenos exógenos pueden exacerbar o inducir los síntomas de angioedema en mujeres con angioedema hereditario. En el tratamiento con AOC que contienen etinilestradiol, se han presentado casos de eritema nodoso, eritema multiforme, hipersensibilidad y secreción mamaria, por lo que no puede descartarse su posibilidad de aparición en el tratamiento con NOVELEA.

PRECAUCIONES Y 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

Veronica Grimaldi
Aprobada
N.º 2005.675

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dr. J. Eisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Tel. Prof. 9313



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. Las siguientes precauciones y advertencias derivan de datos clínico-epidemiológicos de los AOC que contienen etinilestradiol, desconociéndose su aplicabilidad en los AOC que contienen la presente combinación hormonal. No existen hasta el momento estudios epidemiológicos sobre los efectos de los AOC que contienen estradiol/valerato de estradiol.


Trastornos circulatorios: En estudios epidemiológicos se ha observado una asociación entre el uso de AOC y un riesgo incrementado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas. Durante el empleo de cualquier AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), cuyo riesgo es mayor durante el primer año de utilización. Puede manifestarse como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (0,05 mg de etinilestradiol) es de 2 a 4 por 10.000 mujeres/año (estimación que varía dependiendo del progestágeno), frente a 0,5 a 1 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. El TEV tiene una mortalidad asociada del 1 a 2%. El tromboembolismo arterial puede manifestarse por ejemplo como infarto de miocardio o accidente isquémico transitorio. Actualmente se desconoce el riesgo de TEV durante el uso de NOVELEA. 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 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 de uno solo de los miembros inferiores; dolor torácico intenso súbito con irradiación, o no, al brazo izquierdo; disnea repentina; tos de inicio repentino; abdomen agudo; cefalea no habitual intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, completa o parcial; diplopía; alteraciones del habla o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta repentinamente a un lado o una parte del cuerpo; trastornos motores.

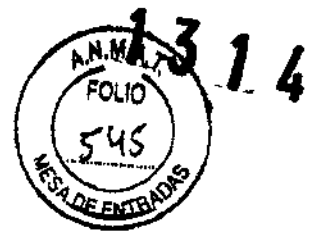
El riesgo de eventos tromboembólicos venosos en usuarias de AOC aumenta con los siguientes factores: edad; inmovilización prolongada; cirugía mayor; cualquier cirugía en miembros inferiores o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudar hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Si no se ha suspendido el uso del AOC con la adecuada antelación, debe considerarse la posibilidad de un tratamiento antitrombótico. Antecedentes familiares

positivos (p. Ej., casos de tromboembolismo venoso 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 con IMC (Índice de masa corporal) superior a 30 kg/m². No hay consenso sobre el posible papel que en la aparición o progresión la trombosis venosa tienen las venas varicosas y la tromboflebitis superficial. El riesgo de eventos tromboticos arteriales o un ACV (accidente cerebro vascular) en usuarias de AOC aumenta con los siguientes factores: edad; tabaquismo (se debe advertir a las mujeres mayores de 35 años que no fumen si desean usar un AOC); obesidad con IMC (índice de masa corporal) superior a 30 kg/m²; antecedentes familiares positivos (p. Ej., casos de tromboembolismo 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; migraña; dislipoproteinemia; hipertensión; fibrilación auricular; enfermedad valvular cardíaca. También puede constituir una contraindicación, la presencia de múltiples factores de riesgo o de un factor de riesgo grave de enfermedad venosa o arterial. Asimismo, hay que tener en consideración la posibilidad de utilizar un tratamiento anticoagulante. A todas las usuarias de AOC se les debe recomendar específicamente, que en caso de observar posibles síntomas de trombosis, se pongan inmediatamente en contacto con su médico. Si se sospecha o confirma una trombosis, el uso de AOC debe ser suspendido. Debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarínicos) se instaurará un método de anticoncepción alternativo. Durante el puerperio hay aumento del riesgo de tromboembolismo venoso que es necesario tener en cuenta. Otras causas médicas que se han asociado a eventos circulatorios adversos son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico-urémico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) y anemia de células falciformes. Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la suspensión inmediata de los AOC.

Tumores: En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo (> 5 años), pero se sigue debatiendo acerca de hasta qué punto este hallazgo es atribuible a los efectos de la conducta sexual u otros factores de confusión como el virus del papiloma humano (HPV). Según un metanálisis 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. 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

Grimold
A. J. J. J.
D.N. 22.895.875


Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Dr. J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
M. U. Prof. 9313



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest - Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Prospecto



de 40 años, este aumento es pequeño comparado con el riesgo total de contraer cáncer de mama. No se conoce relación con el uso de los AOC. En usuarias de AOC, es rara la observación de tumores hepáticos benignos, y lo es aún más la de malignos que, en casos aislados, han provocado hemorragias Intraabdominales con peligro para la vida de la paciente. Debe considerarse la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial, en mujeres que toman AOC y que presenten dolor abdominal superior intenso, aumento del tamaño hepático o signos de hemorragia intraabdominal.

Otras advertencias: 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 tensión arterial en muchas mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica. 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 se alcancen valores de tensión arterial normales, se puede reiniciar el AOC si se considera apropiado. 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 relacionado con colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gravídico, pérdida de la audición relacionada con otosclerosis. Los estrógenos pueden exacerbar o inducir los síntomas de angioedema, en mujeres con angioedema hereditario. 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 efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que emplean AOC de baja dosis (que contengan menos de 0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente, especialmente en la etapa inicial de empleo de los mismos. Se ha registrado durante el uso de AOC empeoramiento de la depresión endógena, epilepsia, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en las mujeres con antecedente de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras tomen AOC. Los estrógenos pueden causar cierto grado de retención de líquidos, por lo que deben ser monitoreadas estrechamente las pacientes con patologías que pudiesen agravarse por la retención hidrosalina, por ejemplo cardíacas o renales. En las pacientes con insuficiencia terminal el nivel de estrógenos circulantes puede aumentar tras la administración del AOC.

Verónica Grimbidi
Aptoderada
22.895.678

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Ing. J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Prof. B313

A.N.M.A.T. 3 1 4
FOLIO
546
MESA DE ENTRADAS

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest - Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

NOVELEA contiene lactosa en su formulación. Esto debe ser tomado en cuenta por pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, Insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa que toman dietas sin lactosa.

Exploración y consulta médica: Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC, es necesario descartar un posible embarazo, obtener historia clínica y examen físico completo guiado por las contraindicaciones y las advertencias, y éstos deben repetirse periódicamente basándose en las recomendaciones clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular. Hay que instar a la mujer a leer atentamente el prospecto y seguir las Instrucciones. 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.

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.

Control del ciclo: Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia intermenstruales), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá significado tras un intervalo de adaptación de unos 3 ciclos. En un estudio clínico en que se utilizó un AOC con la presente combinación de valerato de estradiol / dienogest, en cada ciclo, del 10 a 18 % de las mujeres presentaron sangrado intermenstrual, y en aproximadamente el 15% de los ciclos se produjo amenorrea. Las usuarias de un AOC con la presente combinación de valerato de estradiol/dienogest pueden experimentar amenorrea sin estar embarazadas. Si ha tomado NOVELEA 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 NOVELEA siguiendo dichas Instrucciones antes de producirse la primera falta de hemorragia por privación, o si no se presenta en dos ciclos consecutivos, se debe descartar un embarazo antes de continuar con su uso.

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 adecuadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Éstas pueden incluir el legado.

Interacciones: Se deben consultar los prospectos de los medicamentos utilizados en forma concomitante con la finalidad de identificar potenciales interacciones con NOVELEA. Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Efecto de otras drogas sobre los AOC: Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos pueden producir una hemorragia intermenstrual y/o falta de anticonceptivos.

Verónica S. Maldonado
Agudelo
M.A. R. 1000

Laboratorio Elea S.A.C.I.F y A.
Liliana J. Nisonbaum
Farmacéutica
Directora Técnica
Médica Prof. R313

oral. Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura. **Metabolismo hepático:** El dienogest es un sustrato de citocromo P450 (CYP) 3A4. Puede producirse un aumento de la depuración de las hormonas sexuales debido a las interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales hepáticas, por ejemplo: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, medicamentos para el tratamiento del VIH/SIDA (por ejemplo, ritonavir y/o nevirapina), griseofulvina y productos que contengan *Hypericum perforatum* - hierba de San Juan. La inducción enzimática máxima se presenta generalmente luego de 2 a 3 semanas, aunque puede mantenerse por lo menos, hasta 4 semanas posteriores a la suspensión del tratamiento. Las mujeres tratadas durante períodos cortos de hasta una semana, con cualquiera de los grupos de medicamentos previamente mencionados, o los principios activos individuales, temporalmente deberán usar un método anticonceptivo de barrera adicional del AOC, es decir mientras continúe la administración concomitante de los medicamentos, y durante los 14 días posteriores a la suspensión de los mismos (en el caso de las mujeres tratadas con rifampicina, este período se deberá extender hasta los 28 días posteriores a la suspensión). A las mujeres tratadas en forma crónica con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, se les recomienda usar otro método anticonceptivo fiable, no hormonal. Los inhibidores enzimáticos conocidos del CYP3A4, pueden aumentar los niveles plasmáticos de dienogest, como lo son la cimetidina, los antimicóticos azólicos, el verapamilo, los macrólidos, los antidepresivos, el diltiazem y el jugo de pomelo. También ha habido reportes de fallos anticonceptivos con antibióticos como penicilinas y tetraciclinas, cuyo mecanismo no ha sido aclarado. **Efecto de los AOC sobre otras drogas:** Los AOC pueden influir en el metabolismo de otros principios activos. Consecuentemente, los niveles plasmáticos y tisulares de determinados fármacos pueden disminuir (por ejemplo lamotrigina) o aumentar (por ejemplo ciclosporina). Los resultados de resultados *In Vitro* indicarían que la inhibición de las enzimas CYP por la combinación hormonal de este AOC, es poco probable a dosis terapéuticas. La farmacocinética de la nifedipina no se vio afectada por la administración concomitante de 2 mg de dienogest + 0,03 mg de etinilestradiol. **Efecto de los AOC en pruebas de laboratorio:** Los resultados de ciertas pruebas de laboratorio pueden verse afectados con el uso de anticonceptivos esteroideos, como por ejemplo los parámetros séricos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y fibrinólisis, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras, por ejemplo la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones lípido/lipoproteínas. Los cambios generalmente permanecen dentro de los límites normales.

Embarazo y Lactancia: No se debe utilizar NOVELEA durante el embarazo. Si la mujer queda embarazada durante el tratamiento con NOVELEA deberá interrumpir su

1314
A.N.M.A.T.
FOLIO
548
MESA DE ENTRADAS

administración. Algunos estudios epidemiológicos con AOC que contienen etinilestradiol no han revelado aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias de AOC antes del embarazo, ni efecto teratogénico cuando los AOC fueron utilizados de forma inadvertida durante el embarazo. Los estudios realizados en animales no indican riesgo de toxicidad reproductiva.

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 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 y afectar al lactante.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han observado efectos.

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

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de tomar una sobredosis de los comprimidos activos, los síntomas que pueden presentarse son: náuseas, vómitos y hemorragia vaginal leve.

No se han notificado efectos deletéreos graves por sobredosis. 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 Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

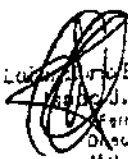
Centro Nacional de Intoxicaciones :0800-333-0160

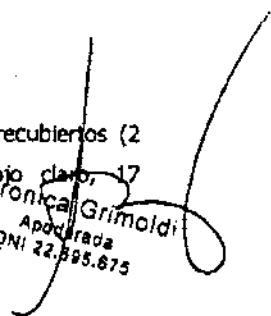
CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura entre 15° C y 30° C.

PRESENTACIÓN

NOVELEA se presenta en envase calendario conteniendo 28 comprimidos recubiertos (2 comprimidos recubiertos amarillo oscuro, 5 comprimidos recubiertos rojo claro, 17


Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Ing. J. Nisonbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 9313


Verónica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.895.675

131



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest - Comprimidos Recubiertos Proyecto de Prospecto	Laboratorio ELEA
---	----------------------------

comprimidos recubiertos amarillo claro, 2 comprimidos recubiertos rojo oscuro y dos comprimidos recubiertos blancos).

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

CERTIFICADO N°

País de procedencia: **Argentina**

Elaborado y Acondicionado por **BLIPACK S.A., Av Juan B. Justo 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.**


Elaborado por **LEON FARMA S.A., C/ La Vallina s/n, poligono Industrial Navatejera, Villaquillambre, Leon, España**

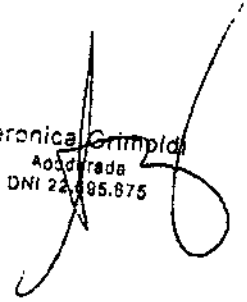
Dirección Técnica: **Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico**

Fecha de última revisión:

Lote:

Vencimiento:


 Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
 Isaac J. Nisenbaum
 Farmacéutico
 Director Técnico
 Mat. Prof. 9313


 Veronica Grimpold
 Acondicionada
 DNI 22.485.875

1314



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest, Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Rotulo



PROYECTO DE RÓTULO

NOVELEA
VALERATO DE ESTRADIOL - DIENOGEST
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto amarillo oscuro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 3 mg., Lactosa Hidratada 58,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg, Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius Dijon BT 14011 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto rojo claro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 2 mg., Dienogest 2 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 57,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius BT 10019 Marshmellow rose 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto amarillo claro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 2 mg., Dienogest 3 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 56,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (Starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius BT 14008 Cheesecake 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto rojo oscuro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 1 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 60,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius Real BT 11021 Raspberry 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto blanco (placebo: sin principio activo) contiene:

Lactosa Hidratada 61,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius BP18033 COOL VANILLA 2,40 mg.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

NOVELEA se presenta en envase calendario conteniendo 28 comprimidos recubiertos (2 comprimidos recubiertos amarillo oscuro, 5 comprimidos recubiertos rojo claro, 17 comprimidos recubiertos amarillo claro, 2 comprimidos recubiertos rojo oscuro y dos comprimidos recubiertos blancos).

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Ing. J. Nisenbaum
Farmacéutico
Ingeniero Técnico
C.I. Prof. 9313

Wanda Grigori
Apoderada
DNI 22.896.673

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest, Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Rottrio

Laboratorio
ELEA



CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura entre 15 °C y 30 °C.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, C.A.B.A.

CERTIFICADO N°

Elaborado y Acondicionado por Av Juan B. Justo 7669, C.A.B.A.

Elaborado por C/ La Vallina s/n, polígono Industrial Navatejera, Villaquilambre, León,
España

Dirección Técnica: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico

Fecha de última revisión: 03-2011

Lote:

Vencimiento:

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 9313

Verónica Grimpoldi
Apoderada
DNI 22.895.875

1314



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest, Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Rotulo



PROYECTO DE RÓTULO

NOVELEA
VALERATO DE ESTRADIOL - DIENOGEST
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto amarillo oscuro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 3 mg., Lactosa Hidratada 58,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg, Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius Dijon BT 14011 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto rojo claro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 2 mg., Dienogest 2 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 57,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius BT 10019 Marshmellow rose 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto amarillo claro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 2 mg., Dienogest 3 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 56,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (Starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius BT 14008 Cheesecake 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto rojo oscuro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 1 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 60,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius Real BT 11021 Raspberry 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto blanco (placebo: sin principio activo) contiene:


Lactosa Hidratada 61,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius BP18033 COOL VANILLA 2,40 mg.

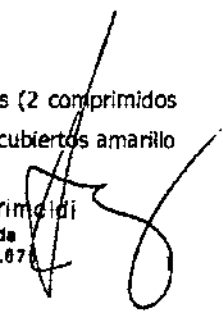
POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

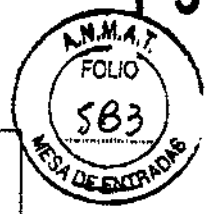
PRESENTACIÓN

NOVELEA se presenta en envase calendario conteniendo 28 comprimidos recubiertos (2 comprimidos recubiertos amarillo oscuro, 5 comprimidos recubiertos rojo claro, 17 comprimidos recubiertos amarillo claro, 2 comprimidos recubiertos rojo oscuro y dos comprimidos recubiertos blancos).


Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Jacob J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 8313


Veronica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.895.871

1314



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dianogest, Comprimidos Recubiertos Proyecto de Rotulo	Laboratorio ELEA
---	----------------------------

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura entre 15 °C y 30 °C.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, C.A.B.A.

CERTIFICADO Nº

Elaborado y Acondicionado por AV Juan B. Justo 7669, C.A.B.A.

Elaborado por C/ La Vallina s/n, polígono Industrial Navatejera, Villaquilambre, León,
España

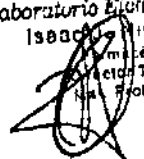
Dirección Técnica: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico

Fecha de última revisión: 03-2011

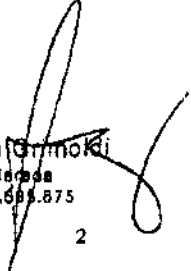
Lote:

Vencimiento:

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
 Isaac J. Nisenbaum
 Farmacéutico
 Director Técnico
 C.P. Prof. 9313



Veronica Ormoldi
 Apoderada
 DNI 22.695.875



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
NOVELEA, Valerato de Estradiol - Dienogest Comprimidos Recubiertos
Proyecto de Rotulo

Laboratorio
ELEA



PROYECTO DE RÓTULO

NOVELEA
VALERATO DE ESTRADIOL - DIENOGEST
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto amarillo oscuro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 3 mg., Lactosa Hidratada 58,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg, Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius Dijon BT 14011 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto rojo claro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 2 mg., Dienogest 2 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 57,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius BT 10019 Marshmellow rose 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto amarillo claro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 2 mg., Dienogest 3 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 56,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (Starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius BT 14008 Cheesecake 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto rojo oscuro (activo) contiene:

Valerato de estradiol 1 mg. Excipientes: Lactosa Hidratada 60,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius Real BT 11021 Raspberry 2,40 mg.

Cada comprimido recubierto blanco (placebo: sin principio activo) contiene:

Lactosa Hidratada 61,22 mg., Almidón de maíz 12,00 mg., Almidón pregelatinizado (starch 1500) 3,90 mg., Povidona K-30 2,50 mg., Estearato de Magnesio 0,38 mg., Aquarius BP18033 COOL VANILLA 2,40 mg.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

NOVELEA se presenta en envase calendario conteniendo 28 comprimidos recubiertos (2 comprimidos recubiertos amarillo oscuro, 5 comprimidos recubiertos rojo claro, 17 comprimidos recubiertos amarillo claro, 2 comprimidos recubiertos rojo oscuro y dos comprimidos recubiertos blancos).

Laboratorio S.A.C.I.F. y A.
Nisenbaum
Químico
y Técnico
B. 1113

Veronica Grimbidi
Apoderada
DNI 22.685.878



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
 NOVELEA, Valerato de Estradiol – Dienogest, Comprimidos Recubiertos
 Proyecto de Rotulo



CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura entre 15 °C y 30 °C.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
 ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, C.A.B.A.

CERTIFICADO N°

Elaborado y Acondicionado por Av Juan B. Justo 7669, C.A.B.A.


Elaborado por C/ La Vallina s/n, poligono Industrial Navatejera, Villaquillambre, León,
 España

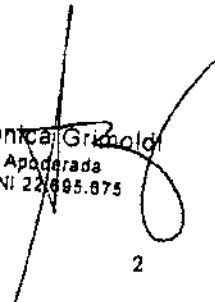
Dirección Técnica: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico

Fecha de última revisión: 03-2011

Lote:

Vencimiento:


 Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
 Isaac J. Nisenbaum
 Farmacéutico
 Director Técnico
 Mat. Prof. 9313


 Verónica Grimaldi
 Apoderada
 DNI 22.895.875



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813".

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-024236-10-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1314, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: NOVELEA

Nombre/s genérico/s: VALERATO DE ESTRADIOL, DIENOGEST.

Industria: ARGENTINA.

País de origen de elaboración hasta el granel, integrante del Anexo II del Decreto 150/92: ESPAÑA.

País de procedencia: ESPAÑA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador a granel: LABORATORIO LEON FARMA S.A.

Nombre o razón social del establecimiento acondicionador primario y secundario: BLIPACK S.A.



" 2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1810 "

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

Domicilio del establecimiento elaborador hasta el granel: C/ LA VALLINA S/N,
POLIGONO INDUSTRIAL NAVATEJERA, VILLAQUILAMBRE, LÉON, ESPAÑA.

Domicilio del establecimiento acondicionador en su etapa primaria y secundaria:
TRES ARROYOS N° 329, HAEDO PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: NOVELEA.

Clasificación ATC: G03AB.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPTIVO HORMONAL ORAL.

Concentración/es: 3 mg de ESTRADIOL VALERATO (COMPRIMIDOS RECUBIERTO
AMARILLO OSCURO ACTIVO).

2 mg de ESTRADIOL VALERATO, 2 mg de DIENOGEST. (COMPRIMIDOS
RECUBIERTO ROJO CLARO ACTIVO).

2 mg de ESTRADIOL VALERATO, 3 mg de DIENOGEST (COMPRIMIDOS
RECUBIERTO AMARILLO CLARO ACTIVO).

1 mg de ESTRADIOL VALERATO (COMPRIMIDOS RECUBIERTO ROJO OSCURO
ACTIVO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA COMPRIMIDOS RECUBIERTO AMARILLO OSCURO ACTIVO CONTIENE:



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813".

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

Genérico/s: ESTRADIOL VALERATO 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.648 mg, TRIACETINA 0.24 mg, LACTOSA HIDRATADA 58.22 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.264 mg, POVIDONA (KOLIDON K30) 2.5 mg, POLISORBATO 0.024 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 3.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 12 mg, HIPROMELOSA 2910 1.224 mg.

CADA COMPRIMIDOS RECUBIERTO ROJO CLARO ACTIVO CONTIENE:

Genérico/s: ESTRADIOL VALERATO 2 mg, DIENOGEST 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.876 mg, TRIACETINA 0.24 mg, LACTOSA HIDRATADA 57.22 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.032 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.00456 mg, POVIDONA (KOLIDON K30) 2.5 mg, POLISORBATO 0.024 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 3.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 12 mg, HIPROMELOSA 2910 1.224 mg.

CADA COMPRIMIDOS RECUBIERTO AMARILLO CLARO ACTIVO CONTIENE:

Genérico/s: ESTRADIOL VALERATO 2 mg, DIENOGEST 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.864 mg, TRIACETINA 0.24 mg, LACTOSA HIDRATADA 56.22 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.048 mg, POVIDONA (KOLIDON K30) 2.5 mg, POLISORBATO 0.024 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 3.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 12 mg, HIPROMELOSA 2910 1.224 mg.



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813"

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

CADA COMPRIMIDOS RECUBIERTO ROJO OSCURO ACTIVO CONTIENE:

Genérico/s: ESTRADIOL VALERATO 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.3 mg, TRIACETINA 0.336 mg, LACTOSA HIDRATADA 60.22 mg, COLORANTE AZUL NRO2 LACA 0.017 mg, POVIDONA (KOLIDON K30) 2.5 mg, POLISORBATO 0.024 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 3.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 12 mg, FD & C ROJO 40, LACA ALUMINICA (CI 75470, LACA ALUMINICA) 0.259 mg, HIPROMELOSA 2910 1.464 mg.

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO INACTIVO CONTIENE:

Genérico/s: -----

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.912 mg, POLIETILENGLICOL 0.264 mg, LACTOSA HIDRATADA 61.22 mg, POVIDONA (KOLIDON K30) 2.5 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 3.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 12 mg, HIPROMELOSA 2910 1.224 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC/AL.

Presentación: ENVASE CALENDARIO CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLO OSCURO (ACTIVO), 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROJO CLARO (ACTIVO), 17 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLO CLARO (ACTIVO), 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813".

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

ROJO OSCURO (ACTIVO) Y 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS (INACTIVO).

Contenido por unidad de venta: ENVASE CALENDARIO CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLO OSCURO (ACTIVO), 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROJO CLARO (ACTIVO), 17 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS AMARILLO CLARO (ACTIVO), 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS ROJO OSCURO (ACTIVO) Y 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BLANCOS (INACTIVO).

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A. el Certificado N°

▶ **57014**

....., 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°:

1314

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