



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3853-18-3

VISTO el Expediente n° 1-47-3853-18-3 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CRAVERI S.A.I.C. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada LEVONORGESTREL CRAVERI / LEVONORGESTREL, forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Certificado n° 54.042.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma CRAVERI S.A.I.C. para la especialidad medicinal que se denominará LEVONORGESTREL 0,03 CRAVERI, la nueva concentración de LEVONORGESTREL 0,03 mg, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2019-89723100-APN-DFYGR#NMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 54.042 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos según GEDO N° IF-2018-23650808-APN-DERM#ANMAT; prospecto según GEDO N° IF-2018-23650910-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente según GEDO N° IF-2018-23650993-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Inscríbase la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-3853-18-3

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.02.06 17:10:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.02.06 17:10:25 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma CRAVERI S.A.I.C., para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 54.042, la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: LEVONORGESTREL 0,03 CRAVERI
- NOMBRE/S GENÉRICO/S Y CONCENTRACIÓN/ES: LEVONORGESTREL 0,03 mg
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- EXCIPIENTES: ALMIDON DE MAIZ 0,66 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,11 mg, BETACICLODEXTRINA 1,25 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 0,66 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 0,22 mg, CELLACTOSE 80 (LACTOSA MONOHIDRATO 56,07 mg – CELULOSA 18,69 mg) 74,76 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 1,65 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0,66 mg, OPADRY II 85 (ALCOHOL POLIVINILICO 0,8 mg - DIOXIDO DE TITANIO 0,50 mg – POLIETILENGLICOL 0,40 mg – TALCO 0,30 mg) 2,0 mg
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER DE ALUMINIO/PVC CRISTAL CON Y SIN PROTECCIÓN UV
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES. TEMPERATURA POR DEBAJO DE 30°C

- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: CRAVERI S.A.I.C. - Teodoro Vilardebó
2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Expediente nº 1-47-3853-18-3



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANEXO 3853-18-3 (NCC)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.02 12:25:58 -03:00

Digitally signed by GESTION
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.02 12:25:59 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

LEVONORGESTREL 0,03 CRAVERI

Levonorgestrel 0,03 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada Comprimido recubierto contiene:

Levonorgestrel..... 0,03 mg.
Excipientes: Almidón de maíz 0,66 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,11 mg, Betaciclodextrina 1,25 mg, Lactosa monohidrato 0,66 mg, Lauril sulfato de sodio 0,22 mg, Lactosa monohidrato (*) 56,07 mg, Celulosa (*)18,69 mg, Croscarmelosa sódica 1,65 mg, Estearato de magnesio 0,66 mg, Alcohol polivinílico (**) 0,80 mg, Dióxido de titanio (**) 0,50 mg, Polietilenglicol (**) 0,40 mg, Talco (**) 0,30 mg.

(*) Excipientes correspondientes al producto Cellactose 80 (Lactosa monohidrato 75% y Celulosa 25%)

(**) Excipientes correspondientes al producto Opadry II 85 (Alcohol polivinílico 40,0%, Dióxido de Titanio 25,0%, Polietilenglicol 3000 20,0% y Talco 15,0%)

Consérvase el medicamento en lugar adecuado y fuera del alcance de los niños.

Almacenar por debajo de 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 35 comprimidos recubiertos.

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 55.488

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 · (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar e-mail: info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....



Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 3853-18-3 RÓTULO LEVONORGESTREL 0,03 CRAVERI

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.18 15:13:39 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.18 15:13:39 -03'00'



PROSPECTO

LEVONORGESTREL 0,03 CRAVERI

Levonorgestrel 0,03 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada Comprimido recubierto contiene:

Levonorgestrel..... 0,03 mg.

Excipientes: Almidón de maíz 0,66 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,11 mg, Betaciclodextrina 1,25 mg, Lactosa monohidrato 0,66 mg, Lauril sulfato de sodio 0,22 mg, Lactosa monohidrato (*) 56,07 mg, Celulosa (*) 18,69 mg, Croscarmelosa sódica 1,65 mg, Estearato de magnesio 0,66 mg, Alcohol polivinílico (**) 0,80 mg, Dióxido de titanio (**) 0,50 mg, Polietilenglicol (**) 0,40 mg, Talco (**) 0,30 mg.

(*) Excipientes correspondientes al producto Cellactose 80 (Lactosa monohidrato 75% y Celulosa 25%)

(**) Excipientes correspondientes al producto Opadry II 85 (Alcohol polivinílico 40,0%, Dióxido de Titanio 25,0%, Polietilenglicol 3000 20,0% y Talco 15,0%)

Código ATC: G03AC03

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Progestágeno.

INDICACIONES

Anticoncepción Hormonal.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Levonorgestrel 0,03 Craveri contiene el progestágeno oral levonorgestrel a una dosis muy baja. La ingestión diaria continua de 0.03 mg de levonorgestrel previene la concepción de varias maneras independientes. Las

N

Fam. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.



principales acciones de los anticonceptivos orales que contienen sólo progestágeno incluyen: espesamiento del moco cervical, sumado a la inhibición de la ovulación a través de la supresión del pico de gonadotrofinas a mitad del ciclo. Sin embargo debe tenerse en cuenta que puede ocurrir que las bajas dosis que suelen utilizarse en los preparados, no logren suprimir el pico de gonadotrofinas en todos los ciclos. Además se producen cambios endometriales.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

- Absorción

El levonorgestrel administrado por vía oral se absorbe rápida y completamente. Se alcanzan concentraciones máximas en suero de 0,8 ng/ml aproximadamente 1 hora después de la toma de una única gragea de Levonorgestrel 0,03 Craveri. La biodisponibilidad absoluta de levonorgestrel a partir de Levonorgestrel 0,03 Craveri es del 82% aproximadamente.

- Distribución

El levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de las hormonas sexuales (SHBG). Únicamente el 1,5% aproximadamente de las concentraciones totales del fármaco en suero se encuentran en forma de esteroide libre y alrededor del 65% está unido específicamente a la SHBG. La distribución relativa del levonorgestrel en suero (libre, unido a albúmina o unido a la SHBG) depende de las concentraciones reales de SHBG. Durante el tratamiento con Levonorgestrel 0,03 Craveri podría producirse un ligero descenso en los niveles séricos de SHBG, que a su vez tendría efectos menores sobre la distribución relativa del levonorgestrel en relación con las dos proteínas fijadoras. El volumen de distribución aparente del levonorgestrel es de unos 106 l. El levonorgestrel se distribuye en la leche materna, pudiendo pasar al lactante alrededor de un 0,1% de la dosis materna.

- Metabolismo

El levonorgestrel se metaboliza ampliamente. Las vías metabólicas más importantes son la reducción del grupo $\Delta 4$ -3-oxo e hidroxilaciones en las posiciones 2α , 1β y 16β , seguido por conjugación. La CYP3A4 es la principal enzima implicada en el metabolismo oxidativo del LNG. Los datos in vitro disponibles sugieren que las reacciones de biotransformación mediadas por CYP pueden ser de menor relevancia para el LNG en comparación con la reducción y la conjugación.

No se conocen metabolitos farmacológicamente activos. La tasa de depuración metabólica a partir del suero es de 1 a 1,5 ml/min/kg.

M

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.



- Eliminación

Los niveles séricos de levonorgestrel disminuyen en dos fases, que se caracterizan por vidas medias aproximadas de 1 hora y 20 horas respectivamente. El levonorgestrel no se excreta de forma inalterada. Sus metabolitos son excretados en partes prácticamente iguales por la orina y las heces. La vida media aproximada de excreción de los metabolitos es de 1 día.

- Condiciones de la fase de equilibrio

Tras la administración diaria repetida del levonorgestrel, los niveles séricos del fármaco alcanzan el estado estable después de aproximadamente 2-3 semanas, cuando los niveles de SHBG alcanzan el estado estable también. Los niveles séricos de SHBG influyen en la farmacocinética del levonorgestrel. La ingestión diaria de 0,150 mg de levonorgestrel (que corresponde a 5 veces la dosis diaria de Levonorgestrel 0,03 Craveri) provocó un descenso del 50% en los niveles séricos de SHBG, y por tanto una reducción del 40% en los niveles mínimos de levonorgestrel al cabo de 2 a 3 semanas. Sin embargo, un efecto dirigido similar de Levonorgestrel 0,03 Craveri supondría una reducción de sólo el 10% de ambos parámetros.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

La tasa de natalidad de anticonceptivos orales monodroga es levemente superior al de los anticonceptivos orales combinados progesterona-estrógeno. Los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta de la píldora.

Modo de administración

Uso oral.

Cómo tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri

La dosis de Levonorgestrel 0,03 Craveri es de una gragea diaria, sin interrupción, que debe tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Las grageas deben tomarse en el orden indicado en el envase durante los 35 días, independientemente de la aparición de sangrado. Esto significa que, una vez acabado el primer envase, deberá comenzarse con el siguiente sin interrupción.

El número de 35 grageas por envase no está relacionado con el ciclo menstrual. Los días de la semana marcados en el envase facilitan el control en la toma de las grageas de Levonorgestrel 0,03 Craveri.

Se debe intentar siempre mantener un intervalo exacto de 24 horas entre la toma de las grageas. En ningún caso se debe exceder en más de 3 horas este intervalo.

Farm. Carolina Spizzirri
 Directora Técnica - Mat. 12.041
 Apoderada
 CRAVERI S.A.I.C.



Si, por ejemplo, la paciente elige las 7 de la mañana para tomar las grageas, debe intentar hacerlo siempre a esa hora. Cuando no le sea posible, deberá hacerlo a más tardar a las 10 de la mañana, pues de otro modo la protección anticonceptiva podría disminuir. Sólo se puede garantizar la máxima seguridad posible de Levonorgestrel 0,03 Craveri si se siguen rigurosamente los intervalos de 24 horas.

Cómo empezar a tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior):

Las grageas se empezarán a tomar el día 1 del ciclo menstrual femenino (primer día de la hemorragia menstrual).

- Para sustituir un anticonceptivo oral combinado (AOC):

La mujer debe empezar a tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri de inmediato, al día siguiente del último gragea activo de su AOC anterior y omitir el intervalo de descanso de ese AOC.

- Para sustituir otra píldora de sólo progestágeno:

Si la mujer estaba tomando otra píldora de sólo progestágeno, puede empezar a tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri cualquier día, sin pausa entre las grageas.

- Para sustituir un método no oral de sólo progestágeno (inyección, implante):

La mujer puede empezar a tomar las grageas desde el mismo día del retiro del implante, si se trata de un inyectable cuando corresponda la siguiente inyección, pero en todos los casos se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de grageas.

- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre:

Después de un aborto espontáneo la mujer puede empezar el tratamiento de inmediato.

- Tras el parto:

Para mujeres lactantes, véase " Embarazo y lactancia".

Se aconsejará a las mujeres que no estén lactando a sus hijos que empiecen en la cuarta semana después del parto. Si lo hacen más tarde, se les debe aconsejar que utilicen adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de grageas. No obstante, si la mujer ya ha mantenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio actual del uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri o bien la mujer debe esperar a tener su primer periodo menstrual.

Conducta por seguir si se olvida la toma de alguna gragea

Aun en caso de retraso en la toma de 1 sola gragea (es decir, si han transcurrido más de 27 horas desde la toma de la gragea anterior, o más de 3 horas desde el momento en que se debería haber tomado) o en caso

M

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Acreditada
CRAVERI S.A.I.C.



de olvido de una sola gragea, la protección anticonceptiva puede verse afectada. Se debe tomar la última gragea olvidada en cuanto se dé cuenta del olvido, incluso si esto significara tomar dos grageas a la vez.

A partir de ahí seguirá tomando las grageas a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo. Cuantas más grageas haya olvidado, mayor es el riesgo de un embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

Si se producen vómitos y/o diarrea en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de las grageas la absorción puede ser incompleta y será necesario utilizar un método de barrera adicional (ver: "Disminución de la eficacia").

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes pediátricos:

No hay ninguna indicación pertinente para el uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri antes de la menarquia.

Pacientes geriátricos:

No aplica. Levonorgestrel 0,03 Craveri no está indicado para después de la menopausia.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Levonorgestrel 0,03 Craveri está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas severas (ver "Contraindicaciones").

Pacientes con insuficiencia renal:

Levonorgestrel 0,03 Craveri no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal.

CONTRAINDICACIONES

No se debe emplear Levonorgestrel 0,03 Craveri en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación.

Se debe suspender inmediatamente el uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri si se presenta cualquiera de ellas por primera vez

durante su empleo:

- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Enfermedad tromboembólica venosa activa.
- Enfermedad arterial y cardiovascular actual o antecedentes de las mismas (p. ej., infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica).
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Aprobada
CRAVERI S.A.I.C.



- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a lo normal.
- Tumores hepáticos actuales o antecedentes de los mismos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas, si son influidas por los esteroides sexuales.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de Levonorgestrel 0,03 Craveri

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

Si está presente o empeora alguna de las situaciones o de los factores de riesgo que se mencionan a continuación, los beneficios del uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri deben valorarse frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y se deberá informarle de ello antes de que decida comenzar a usarlo. En el caso de empeoramiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas enfermedades o factores de riesgo, la mujer debe consultar a su médico. El médico debe decidir si debe interrumpirse el uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri.

- Trastornos circulatorios

En los estudios epidemiológicos realizados se ha encontrado poca evidencia de una asociación entre las píldoras con sólo progestágeno y un riesgo incrementado de infarto del miocardio y de tromboembolismo cerebral. El riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrales está más bien relacionado con la mayor edad, la hipertensión y el tabaquismo. En mujeres con hipertensión, el riesgo de accidente cerebrovascular puede aumentar ligeramente con las píldoras de sólo progestágeno.

Algunos estudios recientes indican que puede existir un riesgo ligeramente aumentado, aunque no estadísticamente significativo, de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar) asociado a la utilización de píldoras con sólo progestágeno. Generalmente, los factores de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) aceptados incluyen la historia personal o familiar (aparición de TEV en un hermano o en uno de los padres a temprana edad), edad, obesidad y la inmovilización prolongada, cirugía mayor o traumatismo mayor. En caso de inmovilización prolongada, es aconsejable suspender el uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri (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.

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica • Mat. 12.041
Apt. 12.041
Craveri S.A.I.C.



Se debe tener en cuenta el mayor riesgo de tromboembolismo en el puerperio. Debe suspenderse el tratamiento de inmediato si aparecen síntomas de un evento trombótico arterial o venoso, o se sospecha de él.

- Tumores

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 anticonceptivos orales, principalmente los preparados de estrógeno y progestágeno. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los anticonceptivos orales combinados (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 preparados con sólo progestágenos es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. El riesgo de este diagnóstico en mujeres que utilizan píldoras con sólo progestágeno es, posiblemente, de magnitud similar al asociado a los AOC.

Sin embargo, en el caso de los preparados con sólo progestágeno, la evidencia se basa en poblaciones de usuarias mucho más pequeñas, por lo que es menos concluyente que la registrada con los AOC. 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 los AO, a los efectos biológicos de los AO o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado un AO 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 anticonceptivos orales 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 Levonorgestrel 0,03 Craveri y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

- Otras entidades

En general, no parece que las píldoras con sólo progestágeno afecten la presión arterial en mujeres normotensas. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usa Levonorgestrel 0,03 Craveri, es aconsejable suspender su administración y tratar la hipertensión.

La recurrencia de ictericia colestásica y/o de prurito que se presentaron por primera vez durante un embarazo o durante el uso de esteroides sexuales en una ocasión anterior, exige la suspensión de Levonorgestrel 0,03 Craveri.

Carolina Spizzini
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.



Aunque Levonorgestrel 0,03 Craveri puede tener un ligero 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 píldoras con sólo progestágeno. No obstante, las mujeres diabéticas, y también las que tienen antecedentes de diabetes mellitus gestacional, deben ser observadas cuidadosamente mientras toman Levonorgestrel 0,03 Craveri.

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 Levonorgestrel 0,03 Craveri.

Los embarazos que se producen en mujeres que utilizan píldoras con sólo progestágeno tienen más probabilidades de ser ectópicos que los que se observan en las que utilizan anticonceptivos orales combinados. Por lo tanto, en mujeres con antecedentes de embarazo extrauterino o con alteraciones de la función tubárica sólo se decidirá la utilización de Levonorgestrel 0,03 Craveri después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio.

Si se presentan molestias hipogástricas indefinidas además de un patrón irregular del ciclo (amenorrea o amenorrea seguida de sangrados persistentes), debe considerarse la posibilidad de un embarazo extrauterino.

Mientras se utiliza Levonorgestrel 0,03 Craveri pueden aparecer folículos ováricos persistentes (a menudo denominados quistes ováricos funcionales). La mayoría de estos folículos son asintomáticos, aunque algunos pueden ir acompañados de dolor pélvico o de dispareunia. En la mayor parte de los casos, estos folículos de mayor tamaño desaparecen espontáneamente durante dos o tres meses de observación.

Examen/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Levonorgestrel 0,03 Craveri es necesario obtener una historia clínica completa y un examen físico y ginecológico completos, guiados por las contraindicaciones (véase "Contraindicaciones") y advertencias (véase "Advertencias y precauciones especiales de empleo"), y éstos deben repetirse como mínimo una vez al año durante el uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, las mamas, el abdomen y los órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, responsable del SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Aprobada
CRAVERI S.A.I.C.



Disminución de la eficacia

La eficacia de Levonorgestrel 0,03 Craveri puede disminuir si la mujer olvida tomar las grageas (véase "Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea"), en caso de vómitos y/o diarrea (véase "Consejos en caso de trastornos gastrointestinales") o si toma medicación concomitante (véase "Interacciones").

Reducción del control de los ciclos

- Hemorragia menstrual

La hemorragia menstrual se produce a intervalos normales y en la mayor parte de los casos su duración e intensidad son normales. Sin embargo, se han observado acortamientos y alargamientos de los intervalos.

Por esta razón, y como medida de precaución, antes de que la paciente comience a tomar las grageas conviene advertirle de la posibilidad de que se produzcan tales modificaciones en el ritmo menstrual. Estos cambios se producen principalmente durante los primeros meses de uso, pero con el tratamiento continuado el patrón del ciclo tiende a estabilizarse y, en la mayoría de los casos, se establece un patrón individual. Conviene aconsejar a la paciente que mantenga un registro de las hemorragias en el calendario que se facilita con el envase.

- Conducta en caso de hemorragia intermenstrual

Se pueden producir hemorragias intermenstruales de intensidad variable, especialmente durante los primeros meses. Ésta no es una razón médica para interrumpir la toma de las grageas, mientras sea posible descartar causas orgánicas mediante medidas diagnósticas apropiadas.

No es aconsejable intentar influir en los trastornos del ciclo administrando adicionalmente un estrógeno. Esto sólo serviría para contrarrestar los cambios provocados por Levonorgestrel 0,03 Craveri en el moco cervical, poniendo así en peligro considerable el efecto anticonceptivo.

- Ausencia de hemorragia por privación

En algunas mujeres se puede presentar amenorrea, en la mayoría de los casos sólo durante uno o dos periodos menstruales. En casos raros, la ausencia de hemorragia puede prolongarse más tiempo.

Si no se ha producido la hemorragia menstrual en las 6 semanas siguientes al último período menstrual, deberá descartarse la presencia de un embarazo antes de continuar tomando las grageas. Si a pesar de haber descartado un embarazo, la amenorrea persiste por más de tres meses o se presenta en forma recurrente, consulte con su médico/a.

Fam. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.



INTERACCIONES

Efectos de otros medicamentos sobre Levonorgestrel 0,03 Craveri

Pueden producirse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo que puede resultar en un aumento de la depuración de las hormonas sexuales y pueden producir cambios en el perfil de sangrado uterino y/o falla del anticonceptivo oral.

Las mujeres bajo tratamiento con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además de Levonorgestrel 0,03 Craveri o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera debe utilizarse durante el tiempo de administración concomitante de los fármacos y durante 28 días después de su interrupción.

Sustancias que aumentan la depuración de levonorgestrel (disminuyen la eficacia de Levonorgestrel 0,03 Craveri por la inducción enzimática), p.ej.: Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contengan hierba de San Juan.

La inducción enzimática se puede observar incluso después de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Tras el cese de la terapia farmacológica, la inducción enzimática podría mantenerse durante aproximadamente 4 semanas.

Sustancias con efectos variables sobre la depuración de levonorgestrel:

Cuando se administra conjuntamente con hormonas sexuales, muchos inhibidores de la proteasa del VIH/VHC e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de la progestina.

En algunos casos, estos cambios pueden ser clínicamente relevantes.

Sustancias que disminuyen la depuración de levonorgestrel (inhibidores de enzimas):

Los inhibidores potentes y moderados de CYP3A4 tales como antimicóticos azoles (por ejemplo, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol), verapamilo, macrólidos (por ejemplo, claritromicina, eritromicina), diltiazem y el jugo de toronja pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de la progestina.


Efectos de Levonorgestrel 0,03 Craveri sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros fármacos. Por ende, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden verse afectadas (por ejemplo, ciclosporina).

Otras formas de interacción

Pruebas de laboratorio

N


Farr. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.



El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej.: la 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.

Embarazo y lactancia

Embarazo: Está contraindicada la administración de Levonorgestrel 0,03 Craveri durante el embarazo. Si se produce un embarazo durante el tratamiento con Levonorgestrel 0,03 Craveri, debe suspenderse la ingesta. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no han revelado un riesgo elevado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon anticonceptivos orales antes del embarazo ni de efectos teratogénicos cuando se tomaron anticonceptivos orales inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación

Lactancia: Los anticonceptivos hormonales no se recomiendan como el método anticonceptivo de primera elección durante la lactancia, pero se considera que los métodos con sólo progestágeno representan el siguiente método de elección después de los métodos no hormonales. No parecen existir efectos adversos sobre el crecimiento o desarrollo del niño cuando se emplea cualquier método con sólo progestágeno después de 6 semanas posparto. Los métodos con sólo progestágeno no parecen afectar la cantidad ni la calidad de la leche materna; sin embargo, pequeñas cantidades de la sustancia activa son excretadas en la leche.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria.

No se han observado efectos.

REACCIÓNES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia con las píldoras que sólo contienen progestágeno, incluyendo Levonogestrel 0,03 Craveri, son sangrado uterino/vaginal incluyendo manchado, menorragia y/o metrorragia y amenorrea. Se producen en $\geq 1\%$ de las usuarias.

M

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.



Lista tabulada de reacciones adversas

Además de los efectos secundarios ya señalados (véase "Advertencias y precauciones especiales de empleo"), se han comunicado los siguientes efectos secundarios en usuarias de píldoras con sólo progestágeno, aunque no siempre se ha podido confirmar una relación causal con estas píldoras:

Clase de Órgano o Sistema	Frecuentes (>1/100 y < 1/10)	Poco Frecuentes (<1/1000)
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos		Estado de ánimo depresivo, Disminución de la libido, Aumento de la libido.
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza, Vértigo
Trastornos oculares		Intolerancia a los lentes de contacto
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Trastornos de la piel, Acné, Hirsutismo
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Hemorragias uterinas / vaginales incluyendo manchados, Menorragia y/o Metrorragia, Amenorrea	Tensión mamaria, Flujo vaginal
Investigaciones		Aumento de peso, Disminución de peso

SOBREDOSIFICACIÓN

No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación. Los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son: náuseas, vómitos y hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

En caso de sobredosis accidental o si usted sospecha que se ha tomado una dosis mayor de la prescrita, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.



Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Consérvese el medicamento en lugar adecuado y fuera del alcance de los niños.

Almacenar por debajo de 30 °C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 35 comprimidos recubiertos

RECORDATORIO PARA EL PACIENTE:

- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.
- No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.
- Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° 55.488

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires


Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

e-mail: info@craveri.com.ar

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 // farmacovigilancia@craveri.com.ar

Última fecha de revisión:/..../....


Fam. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 3853-18-3 PROSPECTO LEVONORGESTREL 0,03 CRAVERI

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.18 15:13:53 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.18 15:13:54 -03'00'



PROSPECTO CON INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LEVONORGESTREL 0,03 CRAVERI

Levonorgestrel 0,03 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Por favor lea atentamente este recuadro porque contiene información importante para usted

- Este producto sólo se puede obtener mediante venta bajo receta. Por lo tanto usted debe consultar con su médico antes de comprarlo o utilizarlo.
- No pierda esta información porque podría necesitar volver a leerla.
- Ante cualquier duda debe consultar con su médico y/o farmacéutico.
- Consulte con su médico si no obtiene alivio de los síntomas luego de xxx días de usar el producto.
- Consulte con su médico se considera que el medicamento le está generando algún tipo de malestar o daño.
- Si tiene dudas sobre el producto y su médico no pudo resolverlas por favor llame a CRAVERI SAIC: 0800-666-1026 o llame a ANMAT responde: 0800-333-1234. Alternativamente puede completar la ficha de consulta de la página de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

Índice de la Información contenida en este prospecto:

1. Qué es y qué contiene Levonorgestrel 0,03 Craveri?
2. Para qué se usa Levonorgestrel 0,03 Craveri?
3. Cuándo no debería tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri?
4. Cómo tengo que tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri?
5. Cuándo debería dejar de tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri?
6. Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri?

Prospecto con Indicaciones para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANMAT

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Acreditada
CRAVERI S.A.I.C.



7. Cómo debo guardar o almacenar Levonorgestrel 0,03 Craveri?
8. Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?

1. Qué es y qué contiene Levonorgestrel 0,03 Craveri?

Levonorgestrel 0,03 Craveri es un anticonceptivo que se comercializa en forma de comprimidos recubiertos. Cada Comprimido recubierto contiene:

Levonorgestrel..... 0,03 mg.
 Excipientes: Almidón de maíz 0,66 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,11 mg, Betaciclodextrina 1,25 mg, Lactosa Monohidrato 0,66 mg, Lauril sulfato de sodio 0,22 mg, Lactosa monohidrato (*) 56,07 mg, Celulosa (*)18,69 mg, Croscarmelosa sódica 1,65 mg, Estearato de magnesio 0,66 mg, Alcohol polivinílico (**) 0,80 mg, Dióxido de titanio (**) 0,50 mg, Polietilenglicol (**) 0,40 mg, Talco (**) 0,30 mg.

(*) Excipientes correspondientes al producto Cellactose 80 (Lactosa Monohidrato 75% y Celulosa 25%)

(**) Excipientes correspondientes al producto Opadry II 85 (Alcohol Polivinílico 40,0%, Dióxido de Titanio 25,0%, Polietilenglicol 3000 20,0% y Talco 15,0%)

Levonorgestrel 0,03 Craveri se comercializa en envases conteniendo 35 comprimidos recubiertos.

2. Para qué se usa Levonorgestrel 0,03 Craveri?

Levonorgestrel 0,03 Craveri es un anticonceptivo hormonal. El producto contiene el progestágeno levonorgestrel a una dosis muy baja. Las preparaciones que sólo contienen progestágeno para la anticoncepción también se conocen como "Minipíldora". La ingesta diaria continua de una gragea de Levonorgestrel 0,03 Craveri previene el embarazo de varias maneras: Principalmente hay cambios en el moco del cuello uterino, que hacen que la migración y el ascenso de los espermatozoides sea difícil o los bloquee. Por otra parte, el revestimiento del útero cambia. La liberación de óvulos no es inhibida por Levonorgestrel 0,03 Craveri en la mayoría de las mujeres, pero tiene influencia en el circuito de regulación hormonal que puede contribuir con la acción anticonceptiva.

3. Cuándo no debería tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri?

No debe utilizar Levonorgestrel 0,03 Craveri si usted presenta cualquiera de las



condiciones que se mencionan a continuación.

Si presenta cualquiera de estas condiciones, informe a su médico antes de comenzar a utilizar por Levonorgestrel 0,03 Craveri.

Su médico puede aconsejarle que utilice un tipo diferente de píldora o un método anticonceptivo completamente diferente (no hormonal).

No tome Levonorgestrel 0,03 Craveri:

- Si usted es alérgica al Levonorgestrel o a cualquiera de las otras sustancias que contiene la cápsula.
- Si está embarazada o piensa que puede estar embarazada.
- Si está sufriendo de un trastorno tromboembólico en sus venas. La trombosis es la formación de un coágulo de sangre. Esto puede ocurrir por ejemplo en los vasos sanguíneos de las piernas (trombosis venosa profunda) y en los pulmones (embolia pulmonar). Consulte también la sección “Levonorgestrel 0,03 Craveri y la trombosis”.
- Si usted tiene o ha tenido una enfermedad arterial severa, incluyendo enfermedades cardiovasculares, tales como ataque al corazón, accidente cerebrovascular o enfermedad cardíaca isquémica (angina de pecho). Consulte también la sección “Levonorgestrel 0,03 Craveri y la trombosis”.
- Si usted tiene diabetes mellitus con daño en vasos sanguíneos.
- Si padece o ha padecido una enfermedad hepática severa (siempre y cuando sus valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad). Los síntomas de una enfermedad hepática pueden ser, por ejemplo, coloración amarillenta de la piel y/o comezón en todo el cuerpo.
- Si tiene o ha tenido un tumor hepático benigno o maligno.
- Si usted presenta o ha presentado un tumor maligno dependiente de hormonas sexuales como el cáncer de mama o de los órganos genitales.
- Si presenta algún sangrado vaginal sin explicación.

Si cualquiera de estas enfermedades aparece por primera vez durante el uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri, deje de tomarlo inmediatamente y consulte a su médico.

Mientras tanto, utilice métodos anticonceptivos no hormonales. Consulte también “Notas generales”

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Acreditada
CRAVERI S.A.I.C.



Información adicional sobre poblaciones especiales:

- Uso en mujeres de edad más avanzada: Levonorgestrel 0,03 Craveri no está diseñado para utilizarse después de la menopausia.
- Mujeres con insuficiencia hepática: No tome Levonorgestrel Craveri si padece una enfermedad hepática seria. Consulte también las secciones “No tome Levonorgestrel 0,03 Craveri” y “Advertencias y precauciones”.

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri.

Notas generales

En este prospecto se describen varias situaciones en las que se debe dejar de tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri, o en las que puede disminuir la confiabilidad de Levonorgestrel 0,03 Craveri. En dichas situaciones usted no debe tener relaciones sexuales o debe tomar precauciones anticonceptivas adicionales no hormonales, por ejemplo, usar un condón u otro método de barrera. No utilice los métodos del ritmo o de la temperatura. Estos métodos pueden ser poco confiables debido a que Levonorgestrel 0,03 Craveri altera los cambios habituales de temperatura y moco cervical que se producen durante el ciclo menstrual.

Levonorgestrel 0,03 Craveri, como todas las píldoras anticonceptivas, no protege contra la infección por VIH (SIDA) o cualquier otra enfermedad de transmisión sexual.

Levonorgestrel 0,03 Craveri se le ha recetado a usted personalmente. No lo comparta con otras personas.

Antes de comenzar a tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri tenga en cuenta lo siguiente:

Si utiliza este producto en presencia de cualquiera de las condiciones que se indican a continuación, es posible que se le tenga que mantener bajo estrecha observación. Su médico puede explicarle esto. Por lo tanto, si alguna de estas situaciones aplica en usted, informe a su médico antes de comenzar a utilizar Levonorgestrel 0,03 Craveri.

- Si fuma;
- Si tiene diabetes;

M

Prospecto con Indicaciones para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANMAT

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Anglerada
CRAVERI S.A.I.C.



- Si tiene sobrepeso;
- Si ha padecido de tromboembolismo venoso o si algún miembro de su familia inmediata ha presentado una trombosis (tromboembolismo venoso en un hermano o en uno de los padres a una edad relativamente temprana);
- Si su presión arterial es elevada;
- Si un miembro de su familia inmediata ha tenido cáncer de mama;
- Si tiene enfermedad hepática;
- Si tiene o ha tenido cloasma (manchas de pigmentación de color marrón amarillento en la piel, especialmente en la cara); si es así, evitar el exceso de exposición a la radiación solar o ultravioleta;
- Si ha tenido un embarazo extrauterino (si el embrión se desarrolló fuera del útero) o una alteración de la función de las trompas (por ejemplo, causada por la inflamación de las trompas).

Si alguna de las condiciones anteriores aparece por primera vez, se vuelve a presentar o empeora mientras usa este producto debe contactar a su médico.

Levonorgestrel 0,03 Craveri y la trombosis

La trombosis es la formación de un coágulo de sangre que puede bloquear un vaso sanguíneo.

La trombosis se produce a veces en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda). Si este coágulo de sangre se desprende de las venas en el que se forma, puede alcanzar y bloquear las arterias de los pulmones, provocando una llamada “embolia pulmonar”. La trombosis venosa profunda ocurre raramente. Se puede desarrollar esté tomando o no Levonorgestrel 0,03 Craveri. También puede presentarse si queda embarazada. El riesgo de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) parece ser ligeramente mayor en las usuarias de Levonorgestrel 0,03 Craveri que las no usuarias, pero el riesgo no es tan alto como durante el embarazo o durante el uso de la píldora (combinada).

En general se reconoce que el riesgo de tromboembolismo venoso aumenta, por ejemplo, con la edad, si tiene sobrepeso, si ha tenido un tromboembolismo venoso o si alguien en su familia inmediata ha tenido una trombosis (tromboembolismo venoso en un hermano o en uno de los padres a una edad relativamente temprana). El riesgo de padecer trombosis venosa profunda se incrementa temporalmente como resultado de una operación o

Prospecto con indicaciones para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANMAT

Firma Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.



inmovilización (por ejemplo, cuando se tiene la pierna o las piernas enyesadas o con férula). En las mujeres que usan Levonorgestrel 0,03 Craveri, el riesgo puede ser aún mayor. Informe a su médico que está usando Levonorgestrel 0,03 Craveri con suficiente antelación si se va a hospitalizar o a someter a cirugía o en el momento de la inmovilización. Su médico también le dirá cuándo puede empezar a tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri de nuevo, después de que recupere la movilidad.

El riesgo de tromboembolismo también aumenta poco después del parto. Consulte también la sección “Comienzo de su primer envase de Levonorgestrel 0,03 Craveri – Después de tener un bebé”.

También pueden desarrollarse muy raramente coágulos de sangre en los vasos sanguíneos del corazón (causando un ataque al corazón) o en el cerebro (causando un accidente cerebrovascular).

En los estudios realizados hay poca o ninguna evidencia de que exista una relación entre Levonorgestrel 0,03 Craveri y un mayor riesgo de ataque al corazón o de derrame cerebral. El riesgo de este tipo de eventos está más bien relacionado con la edad, la hipertensión arterial y el tabaquismo. En las mujeres con hipertensión arterial, el riesgo de accidente cerebrovascular podría estar ligeramente influenciado por Levonorgestrel 0,03 Craveri.

Si desarrolla presión arterial alta durante el uso de la Levonorgestrel 0,03 Craveri, es posible que se le pida que deje de usarla.

En muy raras ocasiones, la trombosis puede causar discapacidades permanentes serias o incluso la muerte.

Si nota posibles signos de trombosis, deje de tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri y consulte a su médico inmediatamente (consulte también “¿Cuándo debe contactar a su médico?”).

Levonorgestrel 0,03 Craveri y el Cáncer

Los siguientes hallazgos con la “píldora” combinada podrían aplicar también para las usuarias de Levonorgestrel 0,03 Craveri (sólo contiene progestágenos), aunque la evidencia no es concluyente con Levonorgestrel 0,03 Craveri en comparación con la “píldora” combinada (aquella que tiene estrógenos y progestágenos entre sus componentes hormonales).

El cáncer de mama se ha diagnosticado con una frecuencia ligeramente mayor en las mujeres que toman la píldora que en las mujeres de la misma edad que no usan la píldora. Este ligero incremento en el número de diagnósticos de cáncer de mama desaparece



gradualmente durante el transcurso de los 10 años después de suspender el uso de la píldora. No se sabe si la diferencia la causa la píldora. Es posible que las mujeres hayan sido examinadas con más frecuencia, de modo que el cáncer de mama se observó de forma más temprana.

En casos raros se han reportado tumores hepáticos benignos, y más raramente tumores hepáticos malignos, en las usuarias de la píldora. Estos tumores pueden provocar una hemorragia interna. Póngase en contacto con su médico inmediatamente si usted presenta fuerte dolor en el abdomen.

Otras condiciones a tener en cuenta:

En los casos excepcionales en los que una mujer queda embarazada durante el uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri, existe una probabilidad mayor en las usuarias de Levonorgestrel 0,03 Craveri, de un embarazo extrauterino en comparación con la píldora combinada.

Si experimenta dolores que no tiene explicación en la parte inferior de su estómago, junto con un patrón de ciclo irregular (ausencia de menstruación o ausencia de menstruación seguida de sangrado persistente), debe comunicarse con su médico de inmediato ya que podría considerarse la posibilidad de un embarazo extrauterino. Pueden presentarse folículos ováricos persistentes (a menudo denominados como “quistes ováricos funcionales”) durante el uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri. La mayoría de estos folículos no se presentan con algún síntoma, aunque algunos pueden ir acompañados de dolor pélvico o dolor durante la relación sexual. En este caso, consulte a su médico. En la mayoría de los casos, los folículos agrandados desaparecen espontáneamente durante dos o tres meses de observación.

Reducción de la eficacia: La eficacia de Levonorgestrel 0,03 Craveri podría estar disminuida en caso de, por ejemplo, comprimidos olvidados (consulte “Si olvida tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri”), vómito y/o diarrea (consulte “Si presenta vómito o diarrea”) o medicamentos concomitantes (consulte “Otros medicamentos y Levonorgestrel 0,03 Craveri”).

Reducción del control del ciclo:

- Sangrado menstrual: el sangrado menstrual se produce a intervalos normales y en la



mayoría de los casos es de duración e intensidad normal. Sin embargo, se han observado tanto intervalos más cortos como más prolongados.

Los cambios se producen principalmente durante los primeros meses de uso, pero con el tratamiento continuo, el patrón del ciclo tiende a estabilizarse, y, en la mayoría de los casos, se establece un patrón individual. Mantenga un registro de su sangrado en el calendario que contiene cada envase.

- Procedimiento en caso de sangrado intermenstrual: se puede producir sangrado intermenstrual de intensidad variable, especialmente durante los primeros meses. Normalmente, Levonorgestrel 0,03 Craveri no tiene que suspenderse en tales casos, pero si le sucede debe informar a su médico, ya que podría ser necesario que descarte otras causas posibles.
- Ausencia de sangrado por privación: es posible que su sangrado menstrual no llegue, en la mayoría de los casos sólo durante uno o dos periodos menstruales. En casos raros, el sangrado puede ausentarse por intervalos más largos. Si no se produce el sangrado menstrual en las 6 semanas posteriores a la última menstruación, debe contactar a su médico para que excluya la posibilidad de embarazo antes de continuar con la toma de los comprimidos.

¿CUÁNDO DEBE CONTACTAR A SU MÉDICO?

Es importante que tome en cuenta que en las siguientes situaciones es importante que usted contacte cuanto antes a su médico:

Contacte a su médico lo antes posible si:

- Nota algún cambio en su salud, en especial si se relaciona con cualquiera de las condiciones que se mencionan en este prospecto (consultar también “No tome Levonorgestrel 0,03 Craveri” y “Advertencias y precauciones”)
- Siente alguna protuberancia en sus senos.
- Va a utilizar otros medicamentos (consulte también “Otros medicamentos y Levonorgestrel 0,03 Craveri”).
- Tiene que permanecer inmobilizado o someterse a cirugía (consulte a su médico con una antelación de por lo menos 4 semanas).
- Tiene sangrado vaginal inusual, abundante.

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Aprobada
CRAVERI S.A.I.C.



- No llega su periodo dentro de las 6 semanas posteriores a la última menstruación o sospecha que está embarazada (no inicie con el siguiente envase hasta que se lo indique su médico).

- Experimenta dolores inexplicables en la parte inferior de su estómago, junto con un patrón de ciclo irregular (ausencia de menstruación o ausencia de menstruación seguida de sangrado persistente), debe comunicarse con su médico de inmediato ya que podría considerarse la posibilidad de un embarazo extrauterino.

Deje de tomar los comprimidos y consulte a su médico inmediatamente si nota posibles signos de trombosis:

- Tos inusual
- Dolor intenso en el pecho que puede llegar al brazo izquierdo
- Falta de aliento
- Cualquier dolor de cabeza inusual, intenso o prolongado o ataque de migraña
- Pérdida parcial o completa de la visión, o visión doble,
- Problemas de dicción o dificultad al habla
- Cambios repentinos en sus sentidos del oído, olfato o gusto
- Mareo o desmayo
- Debilidad o entumecimiento en cualquier parte de su cuerpo
- Dolor intenso en su abdomen
- Dolor intenso o hinchazón en una de sus piernas.

Niños y adolescentes

Levonorgestrel 0,03 Craveri no está indicado para su uso antes del primer sangrado menstrual (menarquía).

Otros medicamentos y Levonorgestrel 0,03 Craveri

Por favor, informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

También informe a cualquier otro médico o dentista que le recete otro medicamento (o al farmacéutico que le entrega el medicamento) que usted está utilizando Levonorgestrel 0,03 Craveri. Ellos podrán decirle si usted requiere tomar precauciones anticonceptivas

Prospecto con Indicaciones para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANIMAYERI S.A.I.C.

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
ApoDERADA



adicionales y si es así, por cuánto tiempo.

Algunos medicamentos:

- Pueden alterar los niveles de Levonorgestrel 0,03 Craveri en la sangre
- Pueden impedir que Levonorgestrel 0,03 Craveri funcione correctamente
- Pueden provocar sangrado inesperado

A continuación un listado:

- Medicamentos utilizados para el tratamiento de:
 - Epilepsia (p. ej., primidona, fenitoína o barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato)
 - Tuberculosis (p. ej., rifampicina)
 - Infecciones por virus del VIH y de la hepatitis C (llamados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa)
 - Infecciones fúngicas (griseofulvina, antimicóticos azoles, por ejemplo, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol)
 - Infecciones bacterianas (antibióticos macrólidos, por ejemplo, claritromicina, eritromicina)
 - Ciertas enfermedades del corazón, presión arterial alta (bloqueadores de los canales de calcio, por ejemplo, verapamilo, diltiazem)
 - Remedios a base de la hierba de San Juan (utilizados principalmente para el tratamiento de estados de ánimo depresivos)
- Jugo de pomelo.

La píldora puede influir en el efecto de otros medicamentos. Por ello, la concentración de estos otros medicamentos en la sangre y en los tejidos puede aumentar (por ejemplo, la ciclosporina, un medicamento utilizado para prevenir el rechazo de órganos trasplantados).

Análisis de laboratorio

Si necesita realizarse un análisis de sangre u otras pruebas de laboratorio, informe a su médico o al personal del laboratorio que está tomando Levonorgestrel Craveri , ya que esto puede alterar los resultados de algunas pruebas.

Levonorgestrel 0,03 Craveri con alimentos y bebidas

Levonorgestrel Craveri se puede tomar con un poco de líquido según sea necesario.

Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apostada
CRAVERI S.A.I.C.

Prospecto con Indicaciones para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANMAT



Embarazo y lactancia

No tome Levonorgestrel 0,03 Craveri si está embarazada, o si piensa que puede estar embarazada. Si se embaraza mientras toma el producto, deje de tomarlo inmediatamente y póngase en contacto con su médico.

Los anticonceptivos hormonales no se recomiendan como método anticonceptivo de primera elección durante la lactancia, pero se considera que los métodos que sólo contienen progestágeno, como Levonorgestrel 0,03 Craveri, conforman la segunda categoría de elección después de los métodos no hormonales.

No parece haber ningún efecto adverso sobre el crecimiento o el desarrollo infantil si cualquier Levonorgestrel 0,03 mg se comienza a utilizar después de seis semanas posteriores al parto. Aparentemente, Levonorgestrel 0,03 mg no afectan la cantidad o calidad de la leche materna, sin embargo, sí se excretan pequeñas cantidades del principio activo en la leche.

Conducción y uso de maquinaria

No se han observado efectos.

4. Cómo debo tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri?

La tasa de embarazos con las píldoras que sólo contienen progestágeno es ligeramente superior a las de combinaciones de estrógeno y progestágeno orales ("píldora" combinada). Los anticonceptivos orales combinados, cuando se toman correctamente, tienen una tasa de fracaso de aproximadamente 1% por año. La tasa de fracaso puede aumentar cuando se olvida tomar las píldoras o cuando se toman incorrectamente.

Las siguientes afirmaciones se aplican a Levonorgestrel 0,03 Craveri salvo que su médico prescriba lo contrario. Tome en cuenta estas instrucciones de uso, de lo contrario no podrá beneficiarse plenamente de los efectos de Levonorgestrel 0,03 Craveri.

La dosificación de Levonorgestrel Craveri es un comprimido recubierto al día sin interrupción, tomados a la misma hora todos los días, con un poco de agua o de una bebida líquida, según sea necesario. Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase a lo largo de los 35 días sin tomar en cuenta el sangrado. Esto significa que después de que el primer envase se ha terminado, el siguiente deberá iniciarse sin interrupción. El número de 35 comprimidos recubiertos por envase no está relacionado con el ciclo menstrual. Los días de la semana impresos en el envase proporcionan un sencillo





control de la toma de comprimidos de Levonorgestrel 0,03 Craveri.

Siempre se debe hacer el intento de mantener un intervalo de exactamente 24 horas entre las tomas de los comprimidos. Por ningún motivo debe excederse este intervalo por más de 3 horas. Si, por ejemplo, la paciente elige un horario de 7 a.m. para tomar sus comprimidos, entonces tendrá que hacer lo posible por tomarlos siempre a la misma hora; cuando esto no sea posible, el comprimido deberá tomarse como muy tarde a las 10 a.m., de lo contrario, el efecto anticonceptivo puede disminuir. Sólo puede garantizarse una máxima confiabilidad de Levonorgestrel 0,03 Craveri cuando las pacientes se apegan lo más estrictamente posible a los intervalos de 24 horas.

Comienzo de su primer envase de Levonorgestrel 0,03 Craveri

- Cuando no se ha utilizado un anticonceptivo oral en el último mes: comience con la toma de comprimidos el primer día de su sangrado menstrual.
- Cuando hace el cambio de un anticonceptivo oral combinado (“píldora” combinada): debe comenzar a tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri justo un día después del último comprimido (o si toma una píldora todos los días, después del último comprimido con sustancias activas) de su “píldora” previa y debe omitir el intervalo libre de píldora. Si no está segura del tipo de píldora que haya utilizado o no sabe cuáles son los comprimidos activos, póngase en contacto con su médico o farmacéutico.
- Cuando hace el cambio de otra píldora que sólo contiene progestágeno (“minipíldora”): cuando se hace el cambio de otra Minipíldora, puede comenzar con Levonorgestrel 0,03 Craveri en cualquier día, sin interrupción entre los comprimidos. Si no está segura sobre el tipo de píldora que ha usado, consulte a su médico o farmacéutico.
- Cuando hace el cambio de un método no oral que sólo contiene progestágeno (inyección, implante): si usted ha usado un implante o inyección que sólo contiene progestágeno para prevenir el embarazo, puede cambiar su implante por Levonorgestrel 0,03 Craveri en el día de su extracción; en el caso de un inyectable, cuando se deba aplicar la siguiente inyección. Sin embargo, en ambos casos debe utilizar también un método de barrera durante los primeros 7 días de la toma de los comprimidos. En caso de tener dudas acerca de su anticonceptivo anterior, póngase en contacto con su médico o farmacéutico.
- Después de un aborto: inicie la toma inmediatamente.
- Después de tener un bebé: si usted está amantando consulte la sección “Embarazo y lactancia”. Si usted no está amantando, debe comenzar en la cuarta semana después del



parto. Cuando se tenga que comenzar más tarde, puede ya sea esperar a que su primer periodo menstrual llegue o puede comenzar de inmediato, pero si es así necesitará usar un método de barrera durante los 7 primeros días de la toma de los comprimidos. Sin embargo, si ya tuvo relaciones sexuales, debe excluirse un embarazo antes de comenzar a tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri.

Si toma una cantidad de Levonorgestrel 0,03 Craveri mayor a la que debería

No debe tomar más comprimidos de los que su médico le indique.

No se han reportado efectos nocivos serios por tomar demasiados comprimidos de Levonorgestrel 0,03 Craveri al mismo tiempo.

Si usted ha tomado varios comprimidos a la vez, podría presentar náusea, vómito o sangrado vaginal. Si descubre que un niño ha tomado Levonorgestrel 0,03 Craveri, consulte su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología que se mencionan al final del prospecto.

Si olvidó tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri:

Aun cuando sólo 1 comprimido se tome tarde (por ejemplo, si han transcurrido más de 27 horas desde que tomó el último comprimido, es decir, más de tres horas posteriores a la hora en que se la debió haber tomado) o incluso cuando se haya olvidado tomar sólo 1 comprimido, el efecto anticonceptivo puede verse afectado. Debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto implicara tomar dos comprimidos a la vez.

Después, continúe tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, debe utilizar un método de barrera durante los siguientes 7 días. Si mantuvo relaciones sexuales en los 7 días anteriores, se debe considerar la posibilidad de un embarazo y debe contactar a su médico. Entre más comprimidos olvide tomar, mayor es el riesgo de un embarazo.

Si presenta vómito o diarrea:

Si presenta vómito y/o diarrea dentro de las primeras 3-4 horas después de tomar el comprimido, la absorción pudo no haber finalizado (se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales, p. ej., el uso de condón).

En tal caso, aplican las recomendaciones para comprimidos olvidados, tal como se describen en la sección "Si olvidó tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri". El último comprimido del envase debe utilizarse como comprimido de reemplazo.

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Aptoderada
CRAVERI S.A.I.C.



Si deja de tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri:

Si deja de tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri, usted podría quedar embarazada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

5. Cuándo debo dejar de tomar Levonorgestrel 0,03 Craveri?

Usted debe dejar de tomar **Levonorgestrel 0,03 Craveri** si desea planear un embarazo o si nota o le parece que el medicamento le está produciendo alguna cosa rara o molestía. Consulte con su médico ANTES de interrumpir el uso.

6. Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de Levonorgestrel 0,03 Craveri?

Las reacciones secundarias o cosas no deseadas más frecuentes que le pueden pasar luego de la ingesta de **Levonorgestrel 0,03 Craveri** son: sangrado uterino o vaginal incluyendo manchado entre periodos (sangrado ligero proveniente de la vagina similar a, pero más ligero que, un periodo), sangrado menstrual abundante (menorragia) y/o sangrado uterino a intervalos irregulares (metrorragia), ausencia de sangrado menstrual (amenorrea). Otras cosa menos frecuentes son: alergias, alteraciones del humor y del deseo sexual, dolor de cabeza, náuseas, mareos, vómitos, acné, aumento del vello corporal, aumentos o descenso de peso, etc.

Ante cualquier duda consulte con su médico.

7. Cómo debo guardar o almacenar Levonorgestrel 0,03 Craveri?

El medicamento no requiere de condiciones especiales de guardado o almacenado pero se recomienda Almacenar por debajo de 30 °C y seco lejos del alcance de los niños.

Recuerde que este medicamento no puede ser usado luego de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento del envase hace referencia al último día del mes de vencimiento y sólo hasta ése día se puede consumir el medicamento.

8. Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?

En cualquiera de los casos debe consultar inmediatamente con su médico o dirigirse a alguno de los centros especializados en el manejo de intoxicaciones que se mencionan a

Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apostada
CRAVERI S.A.I.C.
ante ANMAT



continuación:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 /2247 // 0800-444-8694

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 // 0800-333-0160

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Fernández: (011) (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.
- No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.
- Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° 55.488

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar e-mail: info@craveri.com.ar

Farm. Carolina Spizzirri
Directora Técnica - Mat. 12.041
Apoderada
CRAVERI S.A.I.C.

Prospecto con Indicaciones para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 3853-18-3 INFORMACIÓN PACIENTE LEVONORGESTREL 0,03 CRAVERI

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.18 15:14:03 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.18 15:14:06 -03'00'