



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-119322903-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-119322903-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DESIRE / DIENOGEST, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DIENOGEST 2 mg; aprobado por Certificado N° 56.609.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma GADOR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

DESIRE / DIENOGEST, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DIENOGEST 2 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento: IF-2025-34915636-APN-DERM#ANMAT; y el nuevo proyecto de información para el paciente obrante en el documento: IF-2025-34915826-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.609, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; notifíquese al interesado de la presente disposición, conjuntamente con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-119322903-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2025.04.14 18:23:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.04.14 18:23:27 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

DESIRE® 2 mg DIENOGEST 2 mg Comprimidos recubiertos

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de DESIRE® contiene:

Dienogest micronizado	2 mg
<i>Excipientes:</i>	
Lactosa monohidrato	43,96 mg
Almidón de maíz	14,4 mg
Povidona K 25	4 mg
Croscaramelosa sódica	2,4 mg
Almidón pregelatinizado	9,6 mg
Opadry YS-1 7003 Blanco ¹⁾	2 mg
Opadry fx Silver 62W28547 ²⁾	1 mg

1) Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de Titanio; Polisorbato 80; Polietilenglicol 400; Estearato de Magnesio.

2) Compuesto por: Carboximetilcelulosa sódica; Maltodextrina; Dextrosa monohidrato; Pigmento perlado a base de mica y Lecitina de soja.

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Ese medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

1) ¿Qué es y para que se utiliza Desire®?

Desire® es un medicamento hormonal que se utiliza para el tratamiento de los síntomas dolorosos ocasionados por las lesiones endometriósicas (crecimiento del tejido de recubrimiento interno del útero fuera de la cavidad uterina). Desire® contiene una hormona, el progestágeno dienogest.

2) ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar Desire® y durante el tratamiento?

¿Quiénes no deben tomar Desire®?

No debe utilizar Desire® si se presentaran cualquiera de las siguientes condiciones. En el caso de ser afectada por alguna de ellas, informe a su médico antes de empezar a tomar Desire®

- Si tiene una trombosis (trastorno tromboembólico) en las venas. Trombosis es la formación de un coágulo de sangre. Esto puede ocurrir por ejemplo en los vasos sanguíneos de las piernas (trombosis de las venas profundas) y de los pulmones (embolia pulmonar). Ver “Desire® y trombosis”
- Si tiene o ha padecido una enfermedad arterial, incluyendo angina de pecho, enfermedad cardiovascular severa como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Ver también a continuación “Desire® y trombosis”.
- Si tiene o ha padecido una enfermedad hepática severa (siempre que los valores de la función del hígado no se hubieran normalizado). El tinte amarillento de la piel o picazón en todo el cuerpo pueden ser síntomas de una enfermedad del hígado.
- Si tiene o ha padecido un tumor maligno o benigno del hígado.
- Si tiene diabetes mellitus con lesión de los vasos sanguíneos.
- Si tiene o ha padecido un tumor maligno dependiente de hormonas sexuales como cáncer de mama o de los órganos genitales.
- Si tiene sangrado vaginal inexplicable.
- Si es alérgica a cualquiera de los componentes de Desire®.

Si cualquiera de estas enfermedades comienza mientras usted está usando Desire®, interrumpa la administración de la dosis inmediatamente y consulte a su médico.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Desire®?

No debe tomar anticonceptivos orales de ninguna forma (en comprimido, parche, sistema intrauterino) mientras toma Desire®.

Desire® NO es un anticonceptivo. Si desea prevenir el embarazo, deberá usar preservativos u otras precauciones anticonceptivas no hormonales.

En algunos casos, deberá tener especial cuidado mientras toma Desire® y puede ser necesario que su médico la examine de forma periódica. Informe a su médico si a usted le afecta alguno de los siguientes trastornos:

- Si ha padecido tromboembolismo venoso o algún familiar directo que haya tenido una trombosis (tromboembolismo venoso en un hermano o un progenitor a una edad relativamente joven).
- Si hay algún familiar directo que haya tenido cáncer de mama.
- Si ha tenido depresión
- Si tiene elevación de la presión arterial o desarrolla presión arterial alta mientras toma Desire®.

- Si tiene diabetes o tiene antecedentes de diabetes temporal durante un embarazo previo.
- Si desarrolla una enfermedad del hígado mientras toma Desire®. Los síntomas pueden incluir tinte amarillento de la piel o los ojos o picazón en todo el cuerpo. Informe también a su médico si tales síntomas se presentaron durante un embarazo previo.
- Si tiene o ha tenido cloasma (manchas de pigmentación pardo-amarillenta en la piel, especialmente en la cara); evite la exposición excesiva al sol o la radiación ultravioleta en caso de haber padecido estas manchas.
- Si sufre dolor en la parte baja del abdomen mientras toma Desire®.

Mientras toma Desire® disminuye la probabilidad de que se quede embarazada porque Desire® puede afectar a la ovulación. Si se queda embarazada mientras toma Desire® tiene un riesgo ligeramente más alto de tener un embarazo extrauterino (el embrión se desarrolla fuera del útero). Consulte a su médico antes de empezar a tomar Desire®, si ya ha tenido un embarazo extrauterino o si tiene una alteración de la función de las trompas de Falopio.

Desire® y trombosis

La trombosis es la formación de un coágulo de sangre que puede ocluir un vaso sanguíneo. Esta se puede localizar a veces en las venas profundas de las piernas (trombosis venos profunda). Si este coágulo de sangre (trombo) se desprende de las venas donde se ha formado, puede alcanzar y ocluir las arterias de los pulmones, causando el llamado “embolismo pulmonar”. La trombosis venosa profunda puede presentarse si está usando o no Desire® y durante el embarazo. En las usuarias de preparados hormonales (que contienen progestágeno) comparables a Desire®, el riesgo de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) parece ser ligeramente mayor que en las no usuarias, pero no tan alto como durante el embarazo o durante el uso de la píldora anticonceptiva (anticonceptivo oral combinado). El riesgo de tromboembolismo venoso aumenta por ejemplo:

- a medida que aumenta la edad de la paciente
- si tiene exceso de peso
- si algún familiar directo ha tenido una trombosis (tromboembolismo venoso en un hermano o un progenitor a una edad relativamente joven).
- si ha tenido antecedentes de tromboembolismo venoso.

- en caso de operación o inmovilización durante un período prolongado. Comuníquelo a su médico, con anticipación, las cirugías u hospitalizaciones programadas ya que las mujeres que toman Desire® pueden aumentar el riesgo de trombosis.
- en la etapa inmediata después del parto

El riesgo de presentar coágulos sanguíneos en los vasos del corazón o del cerebro, en pacientes que se encuentran tomando Desire®, está relacionado más bien con una mayor edad, hipertensión arterial y tabaquismo. En mujeres con hipertensión arterial, el riesgo de accidente de cerebrovascular puede estar ligeramente aumentado por las preparaciones que contienen sólo progestágeno, como Desire®. En caso de presión arterial alta su médico puede aconsejar la suspensión de Desire®.

Interrumpa Desire® y consulte inmediatamente a su médico si observa signos posibles de una trombosis tales como: tos inusual, repentina e intensa, dificultad respiratoria repentina, dolor intenso en el pecho que puede irradiarse al brazo izquierdo, cualquier cefalea o jaqueca inusual intensa o prolongada o empeoramiento de una migraña, mareos, vértigos o desmayo, pérdida parcial o completa de la visión o visión doble, cambios repentinos en la audición, sentido del olfato o del gusto, habla confusa o dificultad para hablar, dolor intenso en el abdomen, debilidad o entumecimiento en cualquier parte del cuerpo, dolor intenso o hinchazón en cualquier pierna.

Desire® y cáncer

Aunque la siguiente evidencia no es concluyente para formulaciones que sólo contienen progestágeno como Desire®, esta información también puede ser válida para usuarias de Desire®.

El cáncer de mama se ha diagnosticado algo más frecuentemente en las mujeres que usan la píldora anticonceptiva combinada que en las mujeres de la misma edad que no la usan. Contacte a su médico si nota un nódulo localizado en la mama.

Se ha comunicado raramente en usuarias de la píldora anticonceptiva tumores benignos del hígado en incluso más raramente tumores malignos del hígado. Contacte inmediatamente a su médico si tiene dolor abdominal intenso.

Cambios en el patrón de sangrado y hemorragia uterina grave

El tratamiento con Desire® afecta el patrón de sangrado menstrual en la mayoría de las mujeres. Este sangrado puede agravarse en mujeres con adenomiosis uterina o leiomiomas uterinos. Su médico puede indicar interrumpir el tratamiento con Desire® en caso de sangrado abundante y continuo que pueda provocar anemia (disminución de glóbulos rojos).

Desire® y osteoporosis

Cambios en la densidad mineral ósea (DMO)

El uso de Desire® puede afectar la fortaleza ósea de las adolescentes (de 12 a menos de 18 años). Si tiene menos de 18 años, su médico, por lo tanto, valorará cuidadosamente los beneficios y riesgos de usar Desire® para usted como paciente de forma individualizada, teniendo en cuenta posibles factores de riesgo de pérdida ósea (osteoporosis). Si usted usa Desire® será de ayuda para sus huesos tener un aporte adecuado de calcio y vitamina D tanto mediante alimentos como con suplementos alimenticios. Si usted tiene un mayor riesgo de sufrir osteoporosis (debilitamiento de los huesos debido a la pérdida de minerales óseos), su médico sopesará meticulosamente los riesgos y las ventajas de su tratamiento con Desire® porque Desire® provoca una supresión moderada de la producción de estrógeno (otro tipo de hormona femenina) por su organismo.

¿Puedo tomar Desire® con otros medicamentos?

Comuníquese siempre a su médico los medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre o suplementos a base de hierbas que está usando. También avise que está tomando Desire® a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento.

Los siguientes medicamentos o compuestos pueden reducir el efecto de Desire®:

- inhibidores de la proteasa e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos como ritonavir, nevirapina y efavirenz (tratamiento de la infección por VIH y el virus de la Hepatitis C).
- antimicóticos como griseofulvina y ketoconazol.
- rifampicina (para el tratamiento de la tuberculosis).
- fenitoína, barbitúricos, topiramato, felbamato, primidona, barbitúricos, carbamazepina y oxcarbamazepina, (usados para el tratamiento de la epilepsia).
- hierba de San Juan.

Uso de DESIRE® con los alimentos y bebidas:

Durante el tratamiento con Desire® debería evitar beber jugo de pomelo, ya que éste puede incrementar los niveles de Desire® en su sangre. Esto puede incrementar el riesgo de experimentar efectos adversos.

Pruebas de laboratorio

Si usted necesita un análisis de sangre, informe a su médico o al personal del laboratorio que usted está tomando Desire®, porque Desire® puede afectar a los resultados de algunos análisis.

Desire® contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Embarazo y lactancia

Desire® no debe tomarse por la mujer embarazada porque no es necesario tratar la endometriosis durante el embarazo. En base a los datos disponibles, la ovulación es inhibida en la mayoría de las pacientes durante el tratamiento con Desire®. Sin embargo, Desire® no es un anticonceptivo. Si necesita anticoncepción, debe utilizar un método no hormonal.

Durante la lactancia no se recomienda el tratamiento con Desire® ya que dienogest es excretado en la leche materna. La decisión de interrumpir la lactancia o abstenerse de tomar el tratamiento con Desire®, debe hacerse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio del tratamiento con Desire® para la mujer.

El ciclo menstrual se normaliza dentro de los 2 meses siguientes a la interrupción del tratamiento con Desire®.

Niñas y adolescentes

Desire® no se debe utilizar en niñas antes de la menarca. El uso de Desire® puede afectar la fortaleza ósea de las adolescentes (de 12 a menos de 18 años). Si tiene menos de 18 años, su médico, por lo tanto, valorará cuidadosamente los beneficios y riesgos de usar Desire® para usted como paciente de forma individualizada, teniendo en cuenta posibles factores de riesgo de pérdida ósea (osteoporosis).

3) ¿Cómo debo tomar Desire®?

La vía de administración de este producto es oral. Tome exactamente como se lo indicó su médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración. La toma de comprimidos puede iniciarse cualquier día del ciclo menstrual.

La dosis de Desire® es de un comprimido diario sin interrupción, tomado preferentemente a la misma hora todos los días, con un poco de líquido si es necesario. Una vez acabado el primer envase deberá comenzarse con el siguiente envase, sin interrupción, independientemente del sangrado vaginal.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

No hay aún informes sobre efectos nocivos severos por tomar muchos comprimidos de Desire® de una vez. En caso de sobredosis de Desire®, consulte a su médico.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777 Optativamente otros Centros de Toxicología.”

¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Si olvida tomar Desire® o si tiene vómito y/o diarrea

En caso de olvidar uno o más comprimidos, debe tomar solamente un comprimido tan pronto como se acuerde ya que la eficacia de Desire® puede verse disminuída en el caso de olvidar tomar comprimidos, o si tiene vómitos y/o diarrea (si ocurre en el plazo de 3-4 horas después de la toma del comprimido). Continuar el próximo día la toma de comprimidos a su hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si deja de tomar Desire®

Si deja de tomar Desire®, pueden reaparecer los síntomas habituales de su endometriosis.

4) ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Desire®?

El uso de Desire® puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufren, siendo más frecuentes durante los primeros meses después de empezar la toma de Desire® y con tendencia a desaparecer con el uso continuado. Con respecto al patrón de sangrado, éste puede permanecer inalterado, puede tener cambios como sangrado frecuente o poco frecuente, comportarse como un sangrado irregular, sangrado prolongado o sus periodos pueden interrumpirse completamente.

A continuación, se describen los siguientes efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- aumento de peso
- humor depresivo, trastornos del sueño, nerviosismo, pérdida de interés por el sexo o humor inestable
- dolor de cabeza o migraña
- náuseas, dolor abdominal, flatulencias, hinchazón del abdomen o vómitos
- acné o pérdida de vello
- dolor de espalda

- molestias en las mamas, quiste ovárico o sofocos
- sangrado uterino/ vaginal, incluyendo manchado
- debilidad o irritabilidad.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- anemia
- pérdida de peso o aumento del apetito
- ansiedad, depresión o cambio de humor
- desequilibrio del sistema nervioso autónomo (que controla las funciones corporales inconscientes, por ejemplo, la transpiración) o trastornos de la atención
- sequedad de los ojos
- tinnitus (pitidos en los oídos)
- problemas circulatorios inespecíficos o palpitaciones poco corrientes
- tensión arterial baja
- dificultad para respirar
- diarrea, estreñimiento, molestias abdominales, inflamación del estómago y de los intestinos (inflamación gastrointestinal), inflamación de las encías (gingivitis)
- sequedad de la piel, sudoración excesiva, picor intenso en todo el cuerpo, crecimiento de vello de tipo masculino (hirsutismo), fragilidad de las uñas, caspa, dermatitis, crecimiento anormal del vello, respuesta hipersensible a la luz o problemas con la pigmentación de la piel
- dolores en los huesos, espasmos musculares, dolores y/o sensación de pesadez en los brazos y las manos, o las piernas y los pies
- infección del tracto urinario
- infección vaginal por *Candida*, sequedad de la región genital, secreción vaginal, dolor pélvico, inflamación atrófica de los genitales con secreción (vulvovaginitis atrófica), o un bulto o varios bultos en las mamas
- hinchazón debido a retención de los líquidos.

Efectos adversos adicionales en adolescentes (de 12 a menos de 18 años): pérdida de densidad ósea.

Informe a su médico si considera que cualquiera de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

“Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <https://primaryreporting.who-umc.org/AR> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”

También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia GADOR S.A., a farmacovigilancia@gador.com o teléfono 0800-220-2273.

Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5) ¿Como conservar Desire®?

Manténgase fuera del alcance y de la vista de los niños.

No usar DESIRE® después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

6) Presentación de Desire®

Envases conteniendo 14, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires, Argentina. Tel. 4858-9000.

Elaborado en: Ruta 8, Km 60, Calle 10, Fracción III, Parcela 6, Parque Industrial Pilar, Buenos Aires, Argentina.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.609

Fecha de última revisión: ___/___

Optativamente, para acceder a la última versión del Prospecto e Instructivo Paciente escanee el código:



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-119322903- GADOR - inf pacientes - Certificado N56.609

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.04.04 10:55:18 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.04.04 10:55:19 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO MÉDICO

DESIRE®
DIENOGEST 2 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de DESIRE® contiene:

Dienogest micronizado 2 mg

Excipientes:

Lactosa monohidrato 43,96 mg

Almidón de maíz 14,4 mg

Povidona K 25 4 mg

Croscarmelosa sódica 2,4 mg

Almidón pregelatinizado 9,6 mg

Opadry YS-1 7003 Blanco ¹⁾ 2 mg

Opadry fx Silver 62W28547 ²⁾ 1 mg

1) Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de Titanio; Polisorbato 80; Polietilenglicol 400; Estearato de Magnesio.

2) Compuesto por: Carboximetilcelulosa sódica; Maltodextrina; Dextrosa monohidrato; Pigmento perlado a base de mica y Lecitina de soja.

ACCION TERAPEÚTICA

Grupo farmacoterapéutico: progestágenos; código ATC: G03D

INDICACIONES

Tratamiento de la endometriosis.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

El dienogest es un derivado de la nortestosterona que carece de actividad androgénica pero que sí tiene una actividad antiandrogénica que es aproximadamente un tercio de la del acetato de ciproterona. El dienogest se une a los receptores de progesterona del útero humano, con sólo un 10% de la afinidad relativa de progesterona. A pesar de su baja afinidad a los receptores de progesterona, el dienogest tiene un intenso efecto progestágeno in vivo.

El dienogest no tiene actividad androgénica, mineralocorticoide ni glucocorticoide significativa in vivo.

El dienogest actúa sobre la endometriosis mediante la disminución de la producción endógena de estradiol y, por lo tanto, suprime los efectos tróficos del estradiol, tanto en el endometrio eutópico como en el ectópico. La administración de dienogest de manera continuada da lugar a un entorno endocrino hipoestrogénico e hipergestogénico, que produce la decidualización inicial del tejido endometrial, después de lo cual se produce la atrofia de las lesiones del endometrio.

Propiedades farmacocinéticas de relevancia clínica.

Absorción

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

Distribución

El dienogest se fija a la albúmina sérica y no se fija a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina transportadora de corticoides (CBG). El 10% de la concentración del fármaco en el plasma está presente como esteroide libre; el 90% se une de manera inespecífica a la albúmina. El volumen aparente de distribución del dienogest es de 40 l.

Metabolismo

El dienogest se metaboliza de forma casi completa por las vías conocidas de metabolismo de los esteroides, con la formación de metabolitos endocrinológica y mayormente inactivos. Basándose en estudios *in vitro* e *in vivo*, el CYP3A4 es la principal enzima que interviene en el metabolismo del dienogest. Los metabolitos se excretan muy rápidamente, por lo que en el plasma, el dienogest inalterado es la fracción predominante. La tasa de aclaramiento metabólica del plasma es de 64 ml/min.

Eliminación

Los niveles séricos de dienogest disminuyen en dos fases. La fase de distribución terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 9 a 10 horas. El dienogest se elimina en forma de metabolitos que a su vez se excretan con un cociente urinario/fecal de aproximadamente 3:1 después de la administración oral de 0,1 mg/kg. La vida media de eliminación de los metabolitos urinarios es de 14 horas. Después de la administración vía oral, aproximadamente el 86% de la dosis administrada se elimina al cabo de seis días; la mayor parte de esta cantidad se excreta en las primeras 24 horas, en su mayor parte con la orina.

Condiciones en estado estacionario

Los niveles de SHBG no afectan a la farmacocinética del dienogest. Después de la toma diaria, las concentraciones del fármaco en el suero aumentan aproximadamente 1,24 veces, alcanzándose condiciones en estado estacionario después de cuatro días de tratamiento. Las características farmacocinéticas del dienogest después de la administración repetida pueden predecirse a partir de las características farmacocinéticas de una dosis única.

Propiedades farmacocinéticas en poblaciones especiales

No se ha estudiado Desire® específicamente en los pacientes con insuficiencia renal.

No se ha estudiado Desire® en los pacientes con insuficiencia hepática.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Administración vía oral

Antes de iniciar el tratamiento con Desiré® se debe interrumpir la toma de cualquier anticonceptivo hormonal. Desire® debe tomarse a razón de un comprimido vía oral diario sin interrupciones, tomado preferentemente a la misma hora cada día, con un poco de líquido, si es necesario. El comprimido puede tomarse con o sin alimentos. Los comprimidos deben tomarse de manera continuada, independientemente de la hemorragia vaginal. Al terminarse un envase, el siguiente debe iniciarse sin interrupción. El tratamiento puede iniciarse en cualquier día del ciclo menstrual. Antes de iniciar el tratamiento con Desire® se debe interrumpir la toma de cualquier anticonceptivo hormonal. En el caso de requerirse un método anticonceptivo, deben usarse métodos no hormonales (por ejemplo, métodos de barrera).

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

La eficacia de Desire® puede disminuir en caso de olvido en la toma de comprimidos, vómitos y/o diarrea (si se producen en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido). En caso de olvido de toma de uno o más comprimidos, la paciente deberá tomar un solo comprimido tan pronto como se acuerde; después, continuará al día siguiente, tomando el

comprimido a su hora habitual. Asimismo, si el comprimido no se absorbe debido a vómitos o diarrea, debe reemplazarse por otro comprimido.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Desire® está contraindicado en las pacientes con enfermedad hepática grave, presente o pasada.

Pacientes con insuficiencia renal:

No hay información que sugiera la necesidad de un ajuste de la posología en las pacientes con insuficiencia renal.

CONTRAINDICACIONES

Desire® no debe utilizarse en presencia de cualquiera de las condiciones que se indican a continuación, que deriva en parte de la información sobre otros preparados que contienen sólo progestágeno. Si cualquiera de estos cuadros aparece durante el uso de Desire®, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

- trastorno tromboembólico venoso activo.
- presencia o antecedentes de enfermedad arterial y cardiovascular (por ejemplo, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica)
- diabetes mellitus con afectación vascular
- presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado
- presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos)
- procesos malignos, conocidos o sospechados, dependientes de las hormonas sexuales
- hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Como Desire® es un preparado que sólo contiene progestágeno, puede asumirse que las advertencias y precauciones para el uso de preparados que sólo contienen progestágeno también son válidas para el uso de Desire®.

- Si cualquiera de los cuadros/ factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente o se agrava, deben valorarse los beneficios del uso frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular antes de iniciar o continuar el tratamiento con Desire.
Sangrado uterino intenso

El sangrado uterino, por ejemplo, en las mujeres con adenomiosis o leiomiomas uterinos, puede agravarse con el uso de Desire®. Si el sangrado es intenso y prolongado, puede dar

lugar a anemia (grave en algunos casos). En caso de anemia, debe plantearse la suspensión del tratamiento con Desire®.

- *Cambios en el patrón de sangrado*

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

- *Trastornos circulatorios*

En los estudios epidemiológicos hay pocos indicios de relación entre los preparados que sólo contienen progestágenos y un aumento del riesgo de infarto de miocardio o de tromboembolismo cerebral. En cambio, el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrales está relacionado con la edad avanzada, la hipertensión y el tabaquismo. En mujeres con hipertensión, los preparados que sólo contienen progestágenos pueden aumentar ligeramente el riesgo de accidente cerebrovascular. Algunos estudios indican que puede haber un ligero aumento, aunque no significativo desde el punto de vista estadístico, del riesgo de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) en relación con el uso de preparados que sólo contienen progestágenos. Entre los factores de riesgo reconocidos generalmente de tromboembolismo venoso, se cuentan los antecedentes personales o familiares positivos (tromboembolismo venoso en un hermano o en uno de los padres a una edad relativamente temprana), la edad, la obesidad, la inmovilización prolongada, una cirugía mayor o un traumatismo mayor. En caso de inmovilización prolongada, es aconsejable suspender el uso de Desire® (en caso de cirugía electiva, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después que se recupere completamente la movilidad. Debe tenerse en cuenta el aumento de riesgo de tromboembolismo en el puerperio. El tratamiento deberá interrumpirse inmediatamente si hay síntomas de un incidente trombótico arterial o venoso, o si hay sospecha del mismo.

- *Tumores*

En un metaanálisis publicado de 54 estudios epidemiológicos, se observó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando anticonceptivos orales (AOs), principalmente preparados de estrógeno-progestágeno. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los diez años siguientes a la suspensión del uso de anticonceptivos orales combinados (AOC). Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el aumento de casos diagnosticados de cáncer de mama en las usuarias que toman AOCs en el momento actual o que los han tomado recientemente, es bajo en relación con el riesgo total de cáncer de mama. El riesgo de tener un diagnóstico de cáncer de mama en las usuarias de preparados que sólo contienen progestágenos es posiblemente de una magnitud parecida a la

asociada con los AOCs. Sin embargo, en el caso de los preparados que sólo contienen progestágenos, las pruebas se basan en poblaciones mucho más pequeñas de usuarias, por lo que son menos concluyentes que en el caso de los AOCs. Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a que el diagnóstico de cáncer de mama es más precoz en usuarias de AOs, a los efectos biológicos de los AOs o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han usado un AO en alguna ocasión suelen estar menos avanzados, desde el punto de vista clínico, que los diagnosticados en quienes nunca los han tomado. En raros casos, se han notificado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente malignos, en usuarias que toman sustancias hormonales como la que contiene Desire®. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intrabdominales que suponen una amenaza para la vida. Se deberá considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman Desire® y que presentan dolor intenso en el abdomen superior, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intrabdominal.

- *Osteoporosis*

El uso de dienogest en adolescentes, de 12 a menos de 18 años, durante un período de tratamiento de 12 meses se asoció a una disminución en la densidad mineral ósea (DMO) en la zona lumbar de la columna vertebral (L2-L4). La pérdida de DMO es especialmente preocupante durante la adolescencia y la edad adulta temprana, un período crítico del desarrollo óseo. Se desconoce si la disminución de DMO en esta población puede reducir la masa ósea máxima e incrementar el riesgo de fractura en el futuro. Se debe realizar una cuidadosa evaluación beneficio-riesgo en pacientes con un riesgo incrementado de osteoporosis antes de iniciar Desire® porque los niveles de estrógenos endógenos disminuyen moderadamente durante el tratamiento con Desire®. Un aporte adecuado de calcio y vitamina D, tanto de la dieta como de suplementos alimenticios, es importante para la salud ósea en mujeres de todas las edades.

- *Otras afecciones*

Se debe seguir de cerca de las pacientes con antecedentes de depresión y el medicamento debe suspenderse si la depresión recidiva en un grado grave. Por lo general, el dienogest no parece afectar a la presión arterial de las mujeres normotensas. Sin embargo, si durante el uso de Desire®, se produce una hipertensión clínicamente significativa y sostenida, es aconsejable retirar este medicamento y tratar la hipertensión. Se deberá interrumpir la administración de Desire® si hay recurrencia de ictericia colestática y/o prurito aparecido por primera vez durante el embarazo o con el uso anterior de esteroides sexuales. El dienogest puede tener un ligero efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre

la tolerancia a la glucosa. Se debe vigilar cuidadosamente a las mujeres diabéticas, especialmente con antecedentes de diabetes gestacional, mientras toman Desire®.

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

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

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

- *Lactosa*

Cada comprimido de Desire® contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mal absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastornos de la fertilidad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, y toxicidad para la reproducción. Sin embargo, se tiene que tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden favorecer el crecimiento de algunos tejidos y tumores hormonodependientes

Interacciones Farmacológicas

Efectos de otros medicamentos sobre Desire®

Los progestágenos, incluido el dienogest, se metabolizan principalmente por el sistema del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) localizado en la mucosa intestinal y en el hígado. Por lo tanto, los inductores o los inhibidores del CYP3A4 pueden afectar al metabolismo del progestágeno. Un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales debido a inducción enzimática puede reducir el efecto terapéutico de Desire® y puede causar reacciones adversas, por ejemplo, cambios en el perfil de sangrado uterino. Una disminución del aclaramiento de las hormonas sexuales a causa de inhibición enzimática puede aumentar la exposición al dienogest y esto puede derivar en reacciones adversas.

- *Sustancias con propiedades inductoras de enzimas que aumentan el aclaramiento plasmático de hormonas sexuales*

Pueden producirse interacciones con medicamentos (por ejemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente oxcarbacepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, nevirapina y productos que contienen Hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]) que inducen enzimas microsomales (por ejemplo, las enzimas del citocromo P450), que pueden aumentar el aclaramiento de las hormonas sexuales. Por lo general, la inducción enzimática máxima no se observa hasta 2-3 semanas; sin embargo, después de este tiempo, puede mantenerse por lo menos 4 semanas después de detener el tratamiento. Se estudió el efecto de la rifampicina, un inductor del CYP 3A4, en mujeres posmenopáusicas sanas. La administración concomitante de rifampicina con comprimidos de valerato de estradiol y dienogest produjo disminuciones significativas de las concentraciones en estado estacionario y exposiciones sistémicas al dienogest y al estradiol. La exposición sistémica al dienogest y estradiol en estado estacionario, determinada mediante el AUC (0 – 24 h), disminuyó un 83%; la del estradiol, en las mismas condiciones, se redujo un 44%.

- *Sustancias con propiedades inhibidoras de enzimas que disminuyen el aclaramiento plasmático de hormonas sexuales*

El dienogest es sustrato del citocromo P450 CYP3A4. Se desconoce la relevancia clínica de las interacciones potenciales con inhibidores enzimáticos. La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dienogest. La administración conjunta con ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, resultó en un incremento de 2,9 veces del AUC (0-24h) en el estado estacionario de dienogest. La administración concomitante con eritromicina, un inhibidor moderado del CYP3A4, incrementó el AUC (0-24h) de dienogest en el estado estacionario 1,6 veces.

- *Sustancias con efectos variables en el aclaramiento plasmático de hormonas sexuales:*

Cuando se administran conjuntamente con hormonas sexuales, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, incluyendo combinaciones con inhibidores del VHC, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas del progestágeno. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

• *Efectos del dienogest sobre otros medicamentos*

Según estudios de inhibición *in vitro*, es poco probable que exista una interacción clínicamente relevante del dienogest con el metabolismo de otro medicamento mediado

por la enzima citocromo P450. Debe consultarse el prospecto de los medicamentos concomitantes a fin de identificar posibles interacciones.

- *Interacción con alimentos*

Una comida normalizada con un elevado contenido de grasas no afectó a la biodisponibilidad de dienogest.

- *Pruebas de laboratorio*

El uso de progestágenos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de las funciones hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, las concentraciones plasmáticas de las proteínas transportadoras (por ejemplo, la globulina transportadora de corticoesteroides y las fracciones lípido/lipoproteínas), los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono, y los parámetros de la coagulación y fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales.

Embarazo

Existen datos limitados relativos al uso de dienogest en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Desire® no debe administrarse a las embarazadas dado que no es necesario tratar la endometriosis durante el embarazo.

Lactancia

No se recomienda el uso de Desire® durante la lactancia.

Se desconoce si el dienogest se excreta en la leche humana. Los datos en animales muestran que el dienogest se excreta en la leche de rata. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Desire® tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

En base a los datos disponibles, la ovulación se inhibe en la mayoría de las pacientes durante el tratamiento con dienogest. Sin embargo, Desire® no es un anticonceptivo. Si se precisa de anticoncepción, debe usarse un método no hormonal. A partir de los datos disponibles, el ciclo menstrual vuelve a la normalidad al cabo de 2 meses después de cesar el tratamiento con dienogest.

Empleo en Pediatría

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

Empleo en Geriatría

No hay ninguna indicación pertinente sobre el uso de Desire® en la población geriátrica.

Pacientes con insuficiencia hepática

Desire® está contraindicado en las pacientes con enfermedad hepática grave, presente o pasada.

Pacientes con insuficiencia renal

No hay información que sugiera la necesidad de un ajuste de la posología en las pacientes con insuficiencia renal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El dienogest no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son más frecuentes durante los primeros meses después del inicio del tratamiento con Desire® y remiten con el tratamiento continuado. Puede haber cambios en el patrón de sangrado, como aparición de manchado, sangrado irregular o amenorrea. En las pacientes que toman dienogest se han notificado las siguientes reacciones adversas.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con el tratamiento con dienogest son cefalea (9,0%), molestias en las mamas (5,4%), estado de ánimo deprimido (5,1%) y acné (5,1%). Además, la mayoría de las pacientes tratadas con dienogest sufre cambios en el patrón de su sangrado menstrual.

La siguiente tabla enumera las frecuencias de las reacciones adversas a la droga mediante la clasificación de órganos del sistema de MedDRA (MedDRA SOCs), notificadas con dienogest. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de frecuencia. Las frecuencias se definen como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Las frecuencias están basadas en datos agrupados de cuatro estudios clínicos publicados con 332 pacientes (100%).

Tabla 1. Tabla de reacciones adversas.

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento de peso	Pérdida de peso Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Humor depresivo Trastorno del sueño	Ansiedad Depresión

	Nerviosismo Disminución de la libido Cambio de humor	Humor inestable
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Migraña	Desequilibrio del sistema nervioso autónomo Trastorno de la atención
Trastornos oculares		Sequedad de ojos
Trastornos del oído y del laberinto		Tinnitus
Trastornos cardiacos		Trastorno inespecífico del sistema circulatorio Palpitaciones
Trastornos vasculares		Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Dolor abdominal Flatulencia Distensión abdominal Vómitos	Diarrea Estreñimiento Molestias abdominales Inflamación gastrointestinal Gingivitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné Alopecia	Sequedad de la piel Hiperhidrosis Prurito Hirsutismo Onicoclasia Caspa Dermatitis Crecimiento anormal del cabello Reacción de fotosensibilidad Trastorno de la pigmentación

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor lumbar	Dolor óseo Espasmos musculares Dolor en las extremidades Pesadez en las extremidades
Trastornos renales y urinarios		Infección del tracto urinario
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Molestias mamarias Quiste ovárico Sofocos Sangrado uterino/vaginal, incluyendo manchado	Candidiasis vaginal Sequedad vulvovaginal Flujo genital Dolor pélvico Vulvovaginitis atrófica Nódulo mamario Enfermedad fibroquística de la mama Induración mamaria
Trastornos generales y afecciones del sitio de administración	Condiciones asténicas Irritabilidad	Edema

Disminución de la densidad mineral ósea

En un ensayo clínico no controlado con 111 mujeres adolescentes (de 12 a menos de 18 años) que fueron tratadas con dienogest, se realizaron mediciones de la DMO a 103 mujeres. Aproximadamente el 72% de estas participantes en el estudio experimentó una disminución de la DMO de la zona lumbar de la columna vertebral (L2-L4) después de 12 meses de uso.

Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas:

Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: <https://primaryreporting.who-umc.org/AR> y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

SOBREDOSIFICACION

Los estudios de toxicidad aguda realizados con el dienogest no han indicado un riesgo de reacciones adversas agudas en caso de ingestión accidental de un múltiplo de la dosis terapéutica diaria. No existe un antídoto específico. Una ingestión diaria de 20 a 30 mg de dienogest (una dosis 10 a 15 veces más alta que en Desire®) durante más de 24 semanas de uso fue bien tolerada.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología (Argentina):

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Toxicología.”

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura no mayor a 30°C

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

“MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires, Argentina. Tel. 4858-9000.

Elaborado en: Ruta 8, Km 60, Calle 10, Fracción III, Parcela 6, Parque Industrial Pilar, Buenos Aires, Argentina.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.609

Fecha de última revisión: __/__/__

Optativamente, para acceder a la última versión del Prospecto e Instructivo Paciente escanee el código:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-119322903- GADOR - Prospectos - Certificado N56.609

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.04.04 10:55:08 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.04.04 10:55:09 -03:00