



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-68575502-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-68575502-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COLPOESTRIOL / ESTRIOL, Forma farmacéutica y concentración: CREMA VAGINAL, ESTRIOL 100 mg; OVULOS, ESTRIOL 500 g; aprobado por Certificado N° 50.392.

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 Evaluación y Registro de Medicamentos, ha 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;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada COLPOESTRIOL / ESTRIOL, Forma farmacéutica y concentración:

CREMA VAGINAL, ESTRIOL 100 mg; OVULOS, ESTRIOL 500 g; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-131273725-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-131273928-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.392, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega 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 los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-68575502-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.12.29 14:57:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.29 14:57:44 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
COLPOESTRIOL
ESTRIOL
Crema vaginal / Óvulos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 100 g de crema vaginal contiene:

Estriol 100 mg

Excipientes:

Metilparabeno, Propilparabeno, Estearato de glicerilo, Polietilenglicol éter del alcohol cetosteárico (CETEARETH-12), 2-octyldodecanol, Triglicéridos del ácido cáprico y caprílico, Glicerina, Agua purificada y Propilenglicol.. c.s.

Cada óvulo contiene:

Estriol 500 µg

Excipiente:

Witepsol S 58 c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Estrógenoterapia. ATC: G03CA04

INDICACIONES

- Atrofia del aparato genital femenino bajo, relacionada con deficiencia estrogénica, en particular:
 - tratamiento de molestias vaginales tales como dispareunia, sequedad y prurito.
 - prevención de infecciones recurrentes de la vagina y aparato genital bajo.
 - manejo de molestias miccionales (tales como frecuencia aumentada y disuria) e incontinencia urinaria leve.
- Tratamiento pre y postoperatorio en mujeres postmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal.
- Ayuda diagnóstica en caso de frotis cervical atrófico dudoso (Papanicolau)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

COLPOESTRIOL crema vaginal / óvulos contienen la hormona natural femenina estriol.

El estriol reemplaza la pérdida de producción de estrógenos en mujeres postmenopáusicas y alivia los síntomas menopáusicos.

El estriol es particularmente efectivo en el tratamiento de síntomas urogenitales. En caso de atrofia del tracto urogenital inferior, el estriol induce la normalización del epitelio urogenital y así ayuda a restaurar la microflora

normal y el pH fisiológico de la vagina. Como consecuencia, aumenta la resistencia de las células epiteliales urogenitales a la infección e inflamación, reduciendo síntomas vaginales como dispareunia, sequedad, prurito, infecciones vulvo-vaginales y urinarias, trastornos miccionales e incontinencia urinaria leve.

A diferencia de otros estrógenos, el estriol tiene corta duración de acción, ya que sólo tiene un breve tiempo de retención en los núcleos de las células endometriales. Por tal motivo, no se espera que se produzca proliferación endometrial cuando se administra la dosis diaria total recomendada en una sola vez.

En consecuencia, no es necesaria la administración cíclica de un progestágeno, y las hemorragias por privación postmenopáusica no ocurren. Sin embargo, en aquellas mujeres con útero intacto que reciben más de una aplicación (0,5 mg de estriol) o un óvulo por día o si la dosis diaria se administra en forma fraccionada, se recomienda el agregado cíclico de progestágenos.

Además, se demostró que el estriol no aumenta la densidad mamográfica.

El alivio de los síntomas se logra durante las primeras semanas de tratamiento.

Sólo en raras ocasiones se ha informado sangrado vaginal después del tratamiento con estriol vagina

Farmacocinética

La administración intravaginal de estriol asegura una óptima disponibilidad en el sitio de acción.

El estriol se absorbe también hacia la circulación general, como lo muestra una elevación aguda de los niveles plasmáticos de estriol no conjugado. Los niveles máximos se alcanzan 1 - 2 horas después de la aplicación.

Casi todo el estriol (90 %) está unido a la albúmina plasmática y a diferencia de otros estrógenos, el estriol apenas se liga a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). El metabolismo del estriol consiste principalmente en la conjugación y de conjugación durante la circulación enterohepática. El estriol, producto metabólico final, es principalmente excretado por vía urinaria en su forma conjugada. Sólo una pequeña parte (alrededor del 2 %) se excreta por vía fecal, principalmente como estriol no conjugado.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

COLPOESTRIOL es un producto para uso por vía intravaginal.

POSOLOGÍA

- **Para atrofia del tracto urogenital inferior:**
 - o 1 aplicación /1 óvulo por día durante las primeras semanas (como máximo 4 semanas),

seguido de una reducción gradual de la frecuencia de administración, basada en el alivio de los síntomas, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento (como máximo 1 aplicación/óvulo 2 veces por semana).

- **Para tratamiento pre y postoperatorio en mujeres postmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal:**
 - o 1 aplicación /1 óvulo por día durante las 2 semanas previas a la cirugía,
 - o 1 aplicación / 1 óvulo 2 veces por semana en las 2 semanas posteriores a la cirugía.
- **Como ayuda diagnóstica en el caso de un frotis cervical atrófico dudoso:**
 - o 1 aplicación / 1 óvulo día por medio durante la semana anterior a la obtención del frotis.

La dosis que no se aplique en el horario habitual por olvido deberá ser administrada apenas se recuerde. Si esto ocurre el día de la dosis siguiente se omitirá la dosis olvidada y se continuará con el esquema posológico habitual. Nunca se deben administrar dos dosis el mismo día.

Para iniciar y continuar el tratamiento de los síntomas postmenopáusicos, se deberá utilizar la dosis efectiva mínima durante el periodo más corto (ver también PRECAUCIONES). En mujeres que no reciben TRH o en mujeres que cambian de un producto de TRH combinado continuo, el tratamiento con COLPOESTRIOL puede ser iniciado cualquier día. Las mujeres que cambian de un régimen cíclico de TRH deberán comenzar el tratamiento con COLPOESTRIOL al día siguiente de finalizado el ciclo.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se deben dar las siguientes instrucciones de uso a las pacientes.

- **Cómo aplicar los óvulos:**

Entreabrir la región bulbar con los dedos y colocar el óvulo en el interior de la vagina suave y delicadamente dejando que se deslice por sí mismo.

<p>Retirar un óvulo por la línea de corte.</p> 	<p>Separar los bordes libres del envoltorio y retirar el óvulo.</p> 	<p>Acostarse y colocar el óvulo profundamente dentro de la vagina. Colocar en el exterior, algodón o una toalla higiénica.</p> 
--	---	--

• **Cómo aplicar la crema:**

Use el aplicador suministrado con el producto para introducir la crema en la vagina.

Un momento apropiado para la administración de COLPOESTRIOL es al acostarse.

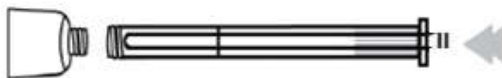
Cada dosis debe prepararse en el momento de la administración.

Use el siguiente procedimiento para administrar la dosis correcta de COLPOESTRIOL:

1. Desenrosque la tapa del pomo, inviértala y úsela para abrir el orificio del pomo.



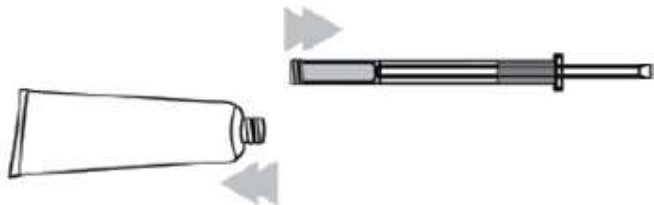
2. Enrosque el extremo del aplicador acoplándolo en la boca del pomo.



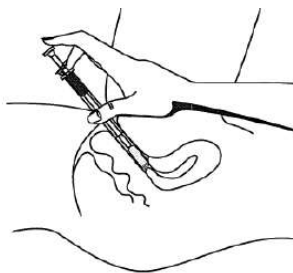
3. Mediante presión cuidadosa del tubo, llenar el aplicador hasta que el émbolo se haya desplazado hasta el tope.



4. Desenrosque el aplicador del pomo y coloque nuevamente la tapa.



5. Acuéstese e introduzca el aplicador profundamente en la vagina. Presione el émbolo del aplicador hasta el fondo.



6. Retire el aplicador.

7. Limpieza del Aplicador

Después del uso, retire el émbolo firmemente hasta extraerlo del cuerpo del aplicador. Lave el aplicador y el émbolo con agua tibia y jabonosa. No use detergentes. Luego enjuague bien. No ponga el aplicador en agua caliente o hirviendo. Vuelva a armar el aplicador introduciendo el émbolo hasta el fondo dentro del cuerpo del aplicador.

CONTRAINDICACIONES

- Tumores malignos estrógeno-dependientes (por ejemplo, cáncer de endometrio).
- Sangrado genital no diagnosticado.
- Hiperplasia endometrial no tratada.
- Antecedentes o presencia de tromboembolismo venoso (trombosis de venas profundas, embolismo pulmonar) idiopático.
- Tromboembolismo arterial (por ejemplo, angina, infarto de miocardio) activo o reciente.
- Enfermedad hepática aguda o antecedentes de enfermedad hepática mientras no se normalicen las pruebas de la función hepática.
- Hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes.
- Porfiria.
- Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para el tratamiento de los síntomas postmenopáusicos

Sólo se deberá iniciar la TRH para síntomas que afectan adversamente la calidad de vida. En todos los casos, se deberá realizar una evaluación cuidadosa de los riesgos y los beneficios por lo menos una vez al año y se deberá continuar con la TRH sólo en la medida en que el beneficio sea superior al riesgo.

Examen médico/seguimiento

Antes de iniciar o reinstaurar la TRH, se deberá elaborar una historia clínica personal y familiar completa. El examen físico (incluyendo pélvico y mamario) deberá ser orientado por dichos antecedentes y por las contraindicaciones y las precauciones de uso. Durante el tratamiento, se recomiendan controles periódicos, cuya frecuencia y naturaleza se adaptarán a cada mujer.

Se deberá informar a la paciente acerca de qué cambios en la mama deberá informar a su médico (ver Cáncer de mama).

Las pruebas, incluyendo mamografía, deberán realizarse de acuerdo con las prácticas de detección actualmente

aceptadas, modificadas según las necesidades clínicas de la paciente.

Condiciones que requieren supervisión

Si cualquiera de las siguientes condiciones aparece, ha ocurrido anteriormente, y/o se ha agravado durante el embarazo o un tratamiento hormonal anterior, la paciente deberá ser supervisada cuidadosamente. Se deberá tener en cuenta que estas condiciones pueden recurrir o agravarse durante el tratamiento con COLPOESTRIOL, en particular en casos de:

- Leiomioma (miomas uterinos) o endometriosis.
- Antecedentes de trastornos tromboembólicos o factores de riesgo para los mismos (ver más adelante).
- Factores de riesgo para tumores estrógeno-dependientes, por ejemplo, familiar en primer grado con cáncer de mama.
- Hipertensión.
- Trastornos hepáticos (por ejemplo, adenoma hepático).
- Diabetes mellitus con o sin compromiso vascular.
- Colelitiasis.
- Migraña o cefalea (severa).
- Lupus eritematoso sistémico.
- Antecedentes de hiperplasia endometrial (ver más adelante).
- Epilepsia.
- Asma.
- Otosclerosis.

Razones para la interrupción inmediata del tratamiento

El tratamiento deberá ser discontinuado si se descubre una contraindicación y en las siguientes situaciones:

- Ictericia o deterioro de la función hepática.
- Aumento significativo de la presión arterial.
- Aparición de cefalea tipo migrañosa.
- Embarazo.

Hiperplasia endometrial

Con el fin de prevenir la estimulación endometrial, la dosis diaria no deberá exceder 1 aplicación/1 óvulo (0,5 mg de estriol), ni se deberá utilizar esta dosis máxima durante varias semanas.

Cáncer de mama

Un estudio aleatorizado controlado con placebo, el estudio Iniciativa de Salud para las Mujeres (WHI), y estudios epidemiológicos, incluyendo el Estudio del Millón de Mujeres (MWS), han informado un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que usan estrógenos, combinaciones de estrógeno-progestágeno o tibolona para TRH durante varios años (ver REACCIONES ADVERSAS). Para todas las TRH, el exceso de riesgo se torna evidente

a los pocos años de uso y aumenta con la duración del tratamiento, pero vuelve a los valores basales pocos años (como máximo 5) después de interrumpir el tratamiento.

En el MWS, el riesgo relativo de cáncer de mama con estrógenos equinos conjugados (CEE) o estradiol (E2) fue mayor cuando se agregó un progestágeno, ya sea de manera secuencial o continua, e independientemente del tipo de progestágeno. No se demostró diferencia en el riesgo entre las diferentes vías de administración.

En el estudio WHI, el empleo de estrógenos equinos conjugados y acetato de medroxiprogesterona (CEE + MPA) en forma combinada y continua estuvo asociado con cánceres de mama ligeramente más grandes y con metástasis en ganglios linfáticos locales más frecuentes en comparación con placebo.

Se desconoce si COLPOESTRIOL conlleva el mismo riesgo.

En un estudio poblacional de casos y controles reciente, realizado en 3.345 mujeres con cáncer de mama invasivo y 3.454 controles, se halló que el estriol no estaba asociado con un aumento del riesgo de cáncer de mama, a diferencia de otros estrógenos. Sin embargo, aún se desconocen las implicancias clínicas de estos hallazgos.

Por lo tanto, es importante que el riesgo de cáncer de mama sea discutido con la paciente y considerado frente a los beneficios conocidos de la TRH.

Tromboembolismo venoso

La TRH está asociada con mayor riesgo relativo de tromboembolismo venoso (TEV), es decir trombosis de venas profundas o embolismo pulmonar. Un estudio aleatorizado controlado y estudios epidemiológicos hallaron un riesgo 2 - 3 veces mayor para las usuarias en comparación con las no usuarias. Para las no usuarias se estima que la cantidad de casos de TEV que ocurrirán en un periodo de 5 años es de alrededor de 3 cada 1.000 mujeres de 50 - 59 años de edad y 8 de cada 1.000 mujeres de 60 - 69 años de edad. Se estima que en las mujeres sanas que utilizan TRH durante 5 años, la cantidad de casos adicionales de TEV en un periodo de 5 años será de 2 a 6 (mejor estimado = 4) cada 1.000 mujeres de 50 - 59 años de edad y de 5 a 15 (mejor estimado = 9) cada 1.000 mujeres de 60 - 69 años de edad.

La aparición de dicho evento es más probable durante el primer año de la TRH que con posterioridad. Estos estudios no incluyeron COLPOESTRIOL y, en ausencia de datos, se desconoce si COLPOESTRIOL conlleva el mismo riesgo.

Los factores de riesgo generalmente reconocidos para TEV incluyen antecedentes personales o familiares, obesidad severa (índice de masa corporal > 30 kg/m²) y lupus eritematoso sistémico. No existe consenso acerca del papel de las venas varicosas en el TEV.

Las pacientes con antecedentes de TEV recurrente o estados protrombóticos conocidos tienen mayor riesgo de TEV. La TRH puede contribuir a este riesgo. Los antecedentes personales o los antecedentes familiares firmes de tromboembolismo o aborto espontáneo recurrente deberán ser investigados para excluir una predisposición trombofílica. Hasta que se haya realizado una evaluación minuciosa de los factores trombofílicos o se haya iniciado tratamiento anticoagulante, el uso de TRH en estas pacientes deberá considerarse contraindicado. Las mujeres que ya reciben tratamiento anticoagulante requieren consideración cuidadosa de la relación beneficio/riesgo del uso de TRH. El riesgo de TEV puede aumentar transitoriamente con la inmovilización prolongada, un traumatismo importante o cirugía mayor. Como en todos los pacientes postoperatorios, se deberá prestar rigurosa atención a las medidas profilácticas para prevenir el TEV luego de una cirugía. Cuando la inmovilización prolongada es probable después de una cirugía electiva, en especial cirugía abdominal o cirugía ortopédica de los miembros inferiores, se deberá considerar suspender temporalmente la TRH 4 a 6 semanas antes de la cirugía y reiniciarla sólo después de que la mujer haya recuperado la movilidad por completo. Si se desarrolla TEV después de iniciar el tratamiento con COLPOESTRIOL, el fármaco deberá ser discontinuado. Se deberá indicar a las pacientes que se comuniquen con el médico inmediatamente cuando perciban un posible síntoma tromboembólico (por ejemplo, edematización dolorosa de una pierna, dolor torácico repentino, disnea).

Arteriopatía Coronaria (AC)

En los estudios aleatorizados controlados no se ha demostrado beneficio cardiovascular con el uso de CEE y MPA en forma combinada continua. Dos estudios clínicos amplios (WHI y HERS) demostraron un posible aumento del riesgo de morbilidad cardiovascular durante el primer año de uso y ningún beneficio general. Para otros productos de TRH sólo existen datos limitados de estudios aleatorizados controlados que evaluaron los efectos sobre la morbilidad o la mortalidad por causas cardiovasculares. Por lo tanto, es incierto si estos hallazgos también son extensivos a otros productos de TRH.

Accidente Cerebro Vascular (ACV)

Un amplio estudio clínico aleatorizado (estudio WHI) halló, como resultado secundario, un aumento del riesgo de ACV isquémico en mujeres durante el tratamiento con CEE y MPA en forma combinada continua. Para las mujeres que no usan TRH, se estima que la cantidad de casos de ACV que ocurrirán en un periodo de 5 años es alrededor de 3 cada 1.000 mujeres de 50 - 59 años de edad y 11 cada 1.000

mujeres de 60 - 69 años de edad.

Se estima que para las mujeres que usan CEE y MPA durante 5 años, la cantidad de casos adicionales será de 0 a 3 (mejor estimado = 1) cada 1.000 usuarias de 50 - 59 años de edad y de 1 a 9 (mejor estimado = 4) cada 1.000 usuarias de 60 - 69 años de edad. Se desconoce si el aumento del riesgo también es extensivo a otros productos de TRH.

Cáncer de ovario

En algunos estudios epidemiológicos, el uso a largo plazo (por lo menos 5 - 10 años) de productos de TRH con estrógenos solos en mujeres histerectomizadas estuvo asociado con un aumento del riesgo de cáncer de ovario.

Es incierto si el uso a largo plazo de TRH combinada o estrógenos de baja potencia como COLPOESTRIOL confiere un riesgo diferente al de los productos con estrógenos solos.

Otras condiciones

Los estrógenos pueden causar retención de líquidos, por lo tanto, las pacientes con disfunción cardíaca o renal deberán ser observadas cuidadosamente. Las pacientes con insuficiencia renal terminal deberán ser monitorizadas minuciosamente, debido a que se espera un aumento en el nivel de los componentes activos circulantes de COLPOESTRIOL.

El estriol es un inhibidor débil de las gonadotrofinas, sin otros efectos significativos sobre el sistema endocrino.

No se ha demostrado concluyentemente mejoría de la función cognitiva. Existe cierta evidencia del estudio WHI de un aumento del riesgo de demencia probable en mujeres que comienzan a utilizar CEE y MPA combinados continuos después de los 65 años de edad. Se desconoce si los hallazgos se aplican a mujeres postmenopáusicas más jóvenes o a otros productos de TRH.

En caso de infecciones vaginales, se recomienda un tratamiento específico concomitante.

Interacciones medicamentosas

No se han informado casos de interacciones clínicamente significativas entre COLPOESTRIOL y otros medicamentos. No obstante, el metabolismo de los estrógenos puede ser aumentado por el uso concomitante de sustancias conocidas por inducir enzimas metabolizadoras de drogas, específicamente enzimas del citocromo P-450, como los anticonvulsivantes (por ejemplo, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) y antiinfecciosos (por ejemplo, rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz).

Por el contrario, el ritonavir y el nelfinavir, si bien son conocidos como inhibidores potentes, presentan

propiedades inductoras cuando se los utiliza en forma concomitante con hormonas esteroides. Los preparados a base de hierbas que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden inducir el metabolismo de los estrógenos.

Clínicamente, un aumento en el metabolismo de los estrógenos puede provocar una disminución del efecto y cambios en el perfil de sangrado uterino.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria Hasta donde se sabe, COLPOESTRIOL no tiene efecto sobre la alerta y la concentración.

Embarazo y lactancia

COLPOESTRIOL está contraindicado durante el embarazo. Si se produce un embarazo durante el uso de COLPOESTRIOL, el tratamiento deberá ser suspendido inmediatamente. No obstante, los resultados de la mayoría de los estudios epidemiológicos realizados hasta el presente no indican efectos teratogénicos ni fetotóxicos. COLPOESTRIOL está contraindicado durante la lactancia. El estriol se excreta en la leche materna y puede reducir la producción de leche.

REACCIONES ADVERSAS

Como con cualquier producto que se aplica sobre superficies mucosas, COLPOESTRIOL puede ocasionalmente causar irritación local o prurito. Puede presentarse ocasionalmente dolor mamario o tensión mamaria, lo cual puede ser indicativo de dosis demasiado alta. En general, estas reacciones adversas desaparecen luego de las primeras semanas de tratamiento.

Se han informado las siguientes reacciones adversas:

- asociadas con el tratamiento con estrógeno-progestágeno.
- En ausencia de datos, se desconoce si COLPOESTRIOL es diferente en este sentido:
 - o Neoplasias estrógeno-dependientes benignas y malignas, por ejemplo, cáncer de endometrio y cáncer de mama (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES).
 - o El tromboembolismo venoso es más frecuente en usuarias de TRH que en no usuarias. En ausencia de datos, se desconoce si COLPOESTRIOL es diferente en este sentido (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES).
 - o Infarto de miocardio y ACV.
 - o Enfermedad de la vesícula biliar.
 - o Trastornos cutáneos y subcutáneos, cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular.
 - o Demencia probable (ver PRECAUCIONES).

SOBREDOSIFICACION

La toxicidad aguda del estriol en animales es muy baja. La sobredosis con COLPOESTRIOL después de la administración vaginal es improbable. Sin embargo, si grandes cantidades son ingeridas, entonces los síntomas probables son náuseas, vómitos y sangrado genital por supresión. No se conoce antídoto específico. De ser necesario, se deberá administrar tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666 / 9247

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

PRESENTACIÓN

Envases con 15, 30 y 60 g de crema vaginal con aplicador.

Envases con 5, 10 y 15 óvulos.

CONSERVAR AL ABRIGO DE LA LUZ, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30° LA CREMA VAGINAL Y NO MAYOR A 30°C LOS OVULOS. NO CONGELAR.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 50.392

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178 (C1285ABF)
CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

DIRECTOR TÉCNICO: DR. PABLO STAHL, FARMACÉUTICO

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:/..../....



RODRIGUEZ Silvia Monica
CUIL 27182109903



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-68575502- TEMISLOSTALO - Prospectos - Certificado N°50.392

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.05 14:43:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.05 14:43:51 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE
COLPOESTRIOL
ESTRIOL
Crema vaginal / Óvulos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a aplicarse el medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido en este prospecto

1. ¿Qué es COLPOESTRIOL y para qué se utiliza?
2. Antes de usar COLPOESTRIOL
3. ¿Cómo se usa COLPOESTRIOL?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación.
6. Presentaciones.
7. Información adicional.

¿QUÉ CONTIENE COLPOESTRIOL?

Cada 100 g de crema vaginal contiene:

Estriol 100 mg

Excipientes:

Metilparabeno, Propilparabeno, Estearato de glicerilo, Polietilenglicol éter del alcohol cetosteárico (CETEARETH-12), 2-octyldodecanol, Triglicéridos del ácido cáprico y caprílico, Glicerina, Agua purificada y Propilenglicol c.s.

Cada óvulo contiene:

Estriol 500 µg

Excipiente:

Witepsol S 58 c.s.

1. ¿QUÉ ES COLPOESTRIOL Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

El principio activo de COLPOESTRIOL es el estriol, una hormona naturalmente presente en el organismo.

COLPOESTRIOL pertenece al grupo de medicamentos llamados Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH).

¿Para qué se utiliza COLPOESTRIOL?

COLPOESTRIOL se usa:

- Atrofia del aparato genital femenino bajo, relacionada con deficiencia estrogénica, en particular:
 - Tratamiento de molestias vaginales tales como dispareunia, sequedad y prurito.
 - Prevención de infecciones recurrentes de la vagina y aparato genital bajo.
 - Manejo de, molestias miccionales (tales como frecuencia aumentada y disuria) e incontinencia urinaria leve.

- Tratamiento pre y postoperatorio en mujeres postmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal.
- Ayuda diagnóstica en caso de frotis cervical atrófico dudoso (Papanicolau)

¿Cómo funciona COLPOESTRIOL?

El estriol es un estrógeno natural.

- Los estrógenos son hormonas sexuales femeninas.
- Se producen en los ovarios.
- Causan el desarrollo sexual de las mujeres y controlan el ciclo menstrual.

A medida que avanza la edad los ovarios producen gradualmente menos estrógenos.

- Esto ocurre en la menopausia (generalmente alrededor de los 50 años de edad).
- Si los ovarios son removidos antes de la menopausia, la producción de estrógenos se interrumpe bruscamente.

La falta de estrógenos puede hacer que la pared de la vagina se haga más delgada y seca. Como consecuencia de ello las relaciones sexuales pueden hacerse dolorosas y presentarse infecciones vaginales. Estos problemas pueden aliviarse usando medicamentos que contienen estrógenos como COLPOESTRIOL crema/óvulos. El tratamiento local con estrógenos puede tardar algunos días o semanas en lograr una mejoría.

2. ANTES DE USAR COLPOESTRIOL

Además de beneficios, la TRH conlleva algunos riesgos que deben ser considerados al decidir iniciar el tratamiento o continuarlo. Esto es especialmente importante si usted tiene más de 60 años. Antes de comenzar la TRH informe a su médico acerca de sus antecedentes médicos importantes y los de su familia. Comuníquese si usted tiene algún problema médico o enfermedad. Su médico puede efectuarle un examen ginecológico, incluyendo sus mamas (mamografía o ecografía o ambas) y podrá pedirle estudios complementarios.

Controles periódicos

Una vez iniciada la TRH, vea a su médico para controles periódicos (por lo menos una vez al año). En estos controles, su médico puede reevaluar los beneficios y riesgos de continuar con la TRH. Asegúrese de:

- Concurrir periódicamente a su médico para realizarse exámenes mamarios y pruebas de Papanicolau (examen del cuello del útero) y colposcopia.
- Controlar periódicamente sus mamas en busca de cualquier cambio como retracción de la piel, alteraciones en el pezón o algún bulto que pueda ver o tocar.
- *No use COLPOESTRIOL sin consultar antes a su médico si:*
 - Es alérgica (hipersensible) a cualquiera de los componentes de COLPOESTRIOL (ver FORMULA)
 - Ha tenido angina de pecho o un ataque cardíaco (infarto de miocardio), o cualquier problema de corazón o de la circulación (incluyendo presión alta o factores de riesgo para desarrollar un coágulo - vea más adelante)
 - Ha tenido un coágulo (trombosis)

- Ha tenido cáncer de mama o sospecha que tiene cáncer de mama.
- Ha tenido cáncer de otros órganos sexuales - como cáncer de útero o de ovario.
- Tiene sangrado por la vagina que no ha sido diagnosticado.
- Tiene engrosamiento de la superficie interna del útero.
- Su hígado no funciona adecuadamente, o tiene problemas de riñón
- Tiene una afección rara de la sangre denominada "Porfiria".
- Tiene una afección ginecológica llamada endometriosis o padece de fibroma.
- Padece asma, diabetes, migraña o dolores de cabeza severos, epilepsia (convulsiones), cálculos en la vesícula, una enfermedad rara denominada "lupus eritematoso sistémico" u otosclerosis (un problema de oído)

Estrógenos y riesgo de desarrollar cáncer:

Cáncer de mama

Las mujeres que han tenido alguna vez cáncer de mama no deben usar TRH.

Usar TRH aumenta ligeramente el riesgo de cáncer de mama.

El riesgo también aumenta levemente si la mujer tiene una menopausia tardía.

El riesgo de cáncer de mama de una mujer que recibe TRH con estrógenos solos, durante 5 años, es aproximadamente el mismo que el de una mujer de la misma edad que todavía menstrúa y no recibe TRH. El riesgo de una mujer que recibe TRH con estrógenos más progestágenos es mayor que el de aquellas que reciben TRH solo con estrógenos. Sin embargo, la TRH con estrógenos más progestágenos (progesterona o similares) beneficia al endometrio.

Cáncer de endometrio (cáncer del revestimiento del útero)

La TRH con estrógenos orales solos durante largo tiempo puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer del revestimiento interno del útero (endometrio). Es posible que haya un riesgo similar con las cremas de estrógenos usadas por vía vaginal en tratamientos repetidos o por mucho tiempo.

No es necesario que tome un progestágeno junto con COLPOESTRIOL. Si experimenta sangrado vaginal, por lo general no es motivo de preocupación, pero debe consultar a su médico, ya que podría ser un signo de engrosamiento del endometrio.

Cáncer de ovario

El cáncer de los ovarios es muy raro, pero serio. Puede ser difícil de diagnosticar, porque frecuentemente no hay signos evidentes y tempranos del problema. Algunos estudios han encontrado que usar la TRH con estrógenos solos, durante más de 5 años, podría aumentar el riesgo de cáncer de ovario. No se sabe si otros tipos de TRH aumentan el riesgo de la misma manera.

El corazón y la circulación

Enfermedad del corazón

La TRH no se recomienda para mujeres que han tenido recientemente enfermedades del corazón.

La TRH no ayuda a prevenir las enfermedades del corazón.

Los estudios con una TRH que contiene un progestágeno y un estrógeno distinto al que contiene COLPOESTRIOL mostraron que las mujeres pueden tener un riesgo ligeramente mayor de sufrir enfermedad del corazón durante el primer año de tomar ese tipo de TRH. Aunque no se sabe a ciencia cierta, es probable que el riesgo con otros tipos de TRH sea similar. Consulte a su médico si siente dolor en el pecho que se extiende al brazo o al cuello. Ese dolor podría ser un signo de enfermedad del corazón.

No use más COLPOESTRIOL hasta que el médico le diga que puede hacerlo.

Ataque cerebral

Las investigaciones sugieren que la TRH aumenta levemente el riesgo de tener un ataque cerebral.

Otros motivos que pueden aumentar el riesgo de un ataque cerebral incluyen:

- Edad avanzada
- Presión alta
- Fumar
- Beber alcohol en exceso
- Ciertas arritmias cardíacas (latidos irregulares del corazón)

Si experimenta inesperadamente dolor de cabeza tipo migraña, con o sin alteraciones de la visión, consulte inmediatamente a un médico y no use más COLPOESTRIOL crema/óvulos hasta que el médico le indique que puede hacerlo.

Estos dolores de cabeza podrían ser un signo de alerta precoz de un ataque cerebral.

Trombosis (coágulos)

La TRH puede aumentar el riesgo que ocurran coágulos dentro de las venas (trombosis venosa), especialmente durante el primer año de comenzar a emplearla.

Estos coágulos no son siempre serios. No obstante, si el coágulo se desprende y va hasta los pulmones (embolia pulmonar), puede provocar dolor de pecho, falta de aire, un colapso o incluso la muerte.

Es más probable que sufra una trombosis si:

- Tiene un gran exceso de peso
- Ha tenido antes un coágulo
- Tiene algún familiar cercano que ha sufrido una trombosis
- Ha sufrido alguna vez la pérdida de un embarazo
- Tiene algún problema de coagulación que requiere tratamiento con anticoagulantes
- Guarda reposo por mucho tiempo por una cirugía importante, una lesión o enfermedad
- Tiene una enfermedad rara denominada lupus eritematoso Sistémico (LES)

Si usted se encuentra en alguna de las situaciones previamente mencionadas, consulte a su médico para ver si puede recibir COLPOESTRIOL.

Consulte a un médico inmediatamente si sufre una hinchazón dolorosa de su pierna, dolor de pecho o tiene dificultades para respirar. Estos pueden ser signos de un coágulo en las venas. Interrumpa el tratamiento con COLPOESTRIOL hasta que el médico le indique que puede recibirlo.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta y productos de herboristería.

Ciertos medicamentos pueden afectar la acción de COLPOESTRIOL, y COLPOESTRIOL puede modificar los efectos de otras medicaciones. Es especialmente importante que le comunique a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Para tratamiento de la epilepsia
- Antibióticos o antivirales
- Corticoides o teofilina
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)

Operaciones

Comuníquese a su médico que usted está recibiendo COLPOESTRIOL si va a ser sometida a una operación quirúrgica.

Puede ser necesario interrumpir la medicación 4 a 6 semanas antes de la cirugía para reducir el riesgo de una trombosis. Su médico le informará cuando puede volver a usar COLPOESTRIOL.

Embarazo y lactancia

- No use COLPOESTRIOL si está embarazada o puede quedar embarazada, ya que podría afectar al bebé.
- No amamante mientras está usando este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

El uso de COLPOESTRIOL tiene efecto escaso o nulo sobre la capacidad para conducir o usar maquinarias.

3. ¿CÓMO SE USA COLPOESTRIOL?

COLPOESTRIOL crema es un producto para uso por vía vaginal.

Use siempre COLPOESTRIOL de acuerdo a las indicaciones que le dio su médico.

- Si no estaba usando otra TRH o si venía recibiendo una forma de TRH combinada continua (sin menstruaciones), puede iniciar el tratamiento con COLPOESTRIOL en cualquier momento.
- Si venía recibiendo una forma de TRH cíclica (con menstruaciones), comience a usar COLPOESTRIOL una semana después de terminar la TRH previa.

Cuánto usar:

Para problemas vaginales

- La dosis habitual es una aplicación (0,5 mg de estriol en 0,5 g de crema) o 1 óvulo por día durante las primeras 2 a 3 semanas.
 - Luego la dosis es una aplicación dos veces por semana.
- Su médico le prescribirá la menor dosis que alivie sus síntomas; también podría indicarle que suspenda el tratamiento cada tanto (unas 4 semanas cada 2 a 3 meses) para ver si usted lo sigue necesitando.

Antes o después de una cirugía vaginal

- Antes de la cirugía: la dosis es una aplicación (0,5 mg de estriol en 0,5 g de crema) o 1 óvulo por día durante 2 semanas antes de la operación.
- Luego de la cirugía: la dosis es de una aplicación dos veces por semana durante 2 semanas.

Como ayuda diagnóstica en caso de un frotis cervical dudoso

- Una aplicación día por medio durante una semana antes de la obtención del frotis.

Cómo aplicarse el ovulo

Retirar el óvulo del envoltorio e introducirlo profundamente en la vagina.



Cómo aplicarse la crema

Use el aplicador suministrado con el producto para introducir la crema en la vagina.

Un momento apropiado para la administración de COLPOESTRIOL es al acostarse. Cada dosis debe prepararse en el momento de la administración.

Use el siguiente procedimiento para administrar la dosis correcta de COLPOESTRIOL crema:

1. Desenrosque la tapa del pomo, inviértala y úsela para abrir el orificio del pomo.



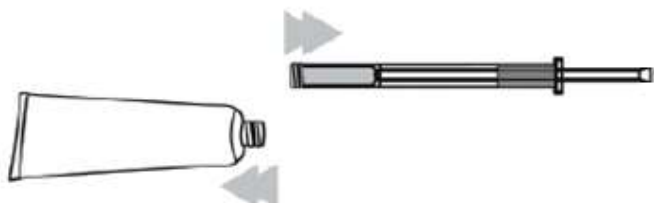
2. Enrosque el extremo del aplicador acoplándolo en la boca del pomo.



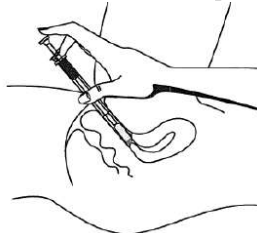
3. Mediante presión cuidadosa del tubo, llenar el aplicador hasta que el émbolo se haya desplazado hasta el tope.



4. Desenrosque el aplicador del pomo y coloque nuevamente la tapa del pomo.



5. Acuéstese (preferentemente de espaldas y con las piernas ligeramente dobladas) e introduzca el aplicador profundamente en la vagina, vaciándolo mediante presión sobre el émbolo.



6. Retire el aplicador.

7. Limpieza del Aplicador

Después del uso, retire el émbolo hasta extraerlo del cuerpo del aplicador. Lave el aplicador y émbolo con agua tibia y jabonosa. No use detergentes. Luego enjuague bien. No ponga el aplicador en agua caliente o hirviendo. Vuelva a armar el aplicador introduciendo el émbolo hasta el fondo dentro del cuerpo del aplicador.

Si se aplica más de lo indicado o si lo ingiere accidentalmente

Contacte a su médico o consulte al hospital más cercano, o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad tomada:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/9247

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

Si olvida aplicarse COLPOESTRIOL

Aplíquese la dosis en cuanto se acuerde, a no ser que ya sea el día en el que corresponde aplicar la siguiente dosis.

Si se acuerda el día en que corresponde administrar la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y continúe con el régimen habitual.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, COLPOESTRIOL puede producir efectos adversos en algunas personas.

Consulte inmediatamente a su médico si nota algo de lo siguiente (puede ser que el médico decida que deje de usar la crema/óvulo):

- Su presión arterial aumenta
- Su piel o la parte blanca de los ojos toman una coloración amarillenta (ictericia)
- Comienza súbitamente con dolores de cabeza de tipo migrañosos
- Tiene signos de una trombosis (coágulos) o cualquiera de los problemas que se mencionan en la Sección 2 (Antes de usar COLPOESTRIOL)

Otros efectos adversos posibles incluyen:

- Irritación o comezón de la piel dentro o alrededor de la vagina cuando comienza a usar COLPOESTRIOL. Esta situación generalmente mejora luego de unas pocas semanas.
- Aumento de flujo vaginal, sangrado vaginal.
- Problemas de vesícula.
- Problemas de piel, tales como erupción o alergia al sol.
- Mamas hinchadas, sensibles o dolorosas.
- Dolor de cabeza.
- Malestar.
- Neoplasias estrógeno - dependientes benignas y malignas, por ejemplo, cáncer de endometrio y cáncer de mama.
- Demencia probable

Informe al médico si tiene alguno de estos síntomas.

Podría ser que él decida modificar su tratamiento.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al teléfono 0800-333-1234

5. CONSERVACIÓN

CONSERVAR AL ABRIGO DE LA LUZ, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30° LA CREMA VAGINAL Y NO MAYOR A 30°C LOS OVULOS. NO CONGELAR.

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

NO UTILICE EL PRODUCTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE SE INDICA EN EL EMPAQUE.

6. PRESENTACIONES

Crema vaginal: Envases con 15,30 y 60 g de crema vaginal con aplicador.

Óvulos: Envases con 5, 10 y 15 óvulos.

7. INFORMACIÓN ADICIONAL

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 50.392

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178
(C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:/..../....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-68575502- TEMISLOSTALO - Inf pacientes - Certificado N°50.392

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.05 14:44:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.05 14:44:09 -03:00