



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-63390001-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-63390001-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KILAB S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada CIPROTERONA KILAB / CIPROTERONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CIPROTERONA 50 mg – 100 mg; aprobado por Certificado N° 52.717.

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 KILAB S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CIPROTERONA KILAB / CIPROTERONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS,

CIPROTERONA 50 mg – 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-47045432-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.717, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2020-63390001-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.06.22 23:14:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.22 23:14:29 -03:00

CIPROTERONA KILAB

CIPROTERONA ACETATO 50 mg— 100 mg

COMPRIMIDOS

Código ATC G03HA01

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULAS:

CIPROTERONA ACETATO 50 MG COMPRIMIDOS

Cada comprimido contiene:

Ciproterona acetato	50,00 mg
Almidón glicolato sódico	10,50 mg
Cellactose 80	128,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	56,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,00 mg
Estearato de magnesio	2,50 mg

CIPROTERONA ACETATO 100 MG COMPRIMIDOS

Cada comprimido contiene:

Ciproterona acetato	100,00 mg
Almidón glicolato sódico	21,00 mg
Cellactose 80	256,00 mg
Clulosa microcristalina PH 200	112,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,00 mg
Estearato de magnesio	5,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiandrógeno oral.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Acetato de ciproterona tiene un efecto antiandrogénico (inhibe competitivamente el efecto de los andrógenos, que también son producidos en escasa cantidad en el organismo femenino), y ejerce además una acción progestágena y antigonadotropa.

En el hombre, bajo el tratamiento con acetato de ciproterona se han descrito los siguientes efectos: reducción del impulso sexual y la potencia, inhibición de la función de las gónadas, disminución de la actividad de las glándulas sebáceas, influencia sobre el crecimiento del pelo, inhibición competitiva del efecto de los andrógenos en los órganos andrógeno-dependientes, protegiendo la próstata de la acción de los andrógenos que se originan en las gónadas y/o la corteza suprarrenal. Estos cambios son reversibles al suspender el tratamiento.

Acetato de ciproterona tiene un efecto inhibidor central. Su acción antigonadotrópica, da lugar a una disminución de la síntesis de testosterona por el testículo, y por lo tanto a una reducción de los niveles séricos de testosterona. El efecto antigonadotrópico de acetato de ciproterona también se produce cuando se administra en combinación con agonistas de GnRH. El incremento inicial de testosterona provocado por la administración de este grupo de medicamentos, se reduce por la administración de acetato de ciproterona.

En la mujer disminuye el hirsutismo, reduciéndose también la alopecia androgenética y la hiperfunción de las glándulas sebáceas. Durante el tratamiento se inhibe la ovulación.

Con las dosis más altas de acetato de ciproterona se ha observado una tendencia al aumento moderado de los niveles de prolactina.

Meningioma:

De acuerdo con los resultados de un estudio epidemiológico de cohortes en Francia, se ha observado una asociación dosis-dependiente acumulada entre el acetato de ciproterona y la aparición de meningioma. Este estudio se basó en datos obtenidos de la seguridad social francesa (CNAM) e incluyó a una población de 253.777 mujeres usuarias de comprimidos de ciproterona de 50 - 100 mg.

Se comparó la incidencia del meningioma tratado con cirugía o radioterapia entre mujeres expuestas a acetato de ciproterona en dosis de 12 a 15 veces más altas (dosis acumulada ≥ 3 g) y mujeres con ligera exposición al acetato de ciproterona (dosis acumulada < 3 g). Se demostró una relación dosis-respuesta acumulada.

Dosis acumulada de acetato de ciproterona	Tasa de incidencia (en pacientes-años)	HRadj (IC del 95%) a
Ligeramente expuestas (<3 g)	4,5/100.000	Ref.
Expuestas a ≥ 3	23,8/100.000	6,6 [4,0-11,1]
12 a 36 g	26/100.000	6,4 [3,6-11,5]
36 a 60 g	54,4/100.000	[5,8-22,2]
más de 60 g	129,1/100.000	21,7 [10,8-43,5]

Ajustado en base a la edad como variable tiempo-dependiente y al estrógeno en el momento de la inclusión.

Una dosis acumulada de 12 g, por ejemplo, puede corresponder a un año de tratamiento con 50 mg/día durante 20 días cada mes.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Absorción:

Tras la administración oral, acetato de ciproterona se absorbe completamente en un amplio rango de dosis siendo su biodisponibilidad absoluta prácticamente completa (88% de la dosis).

Distribución:

Tras la ingesta de 50 mg de acetato de ciproterona alcanza niveles séricos máximos de unos 140 ng/ml aproximadamente a las 3 horas. Posteriormente, los niveles séricos del fármaco disminuyen durante un periodo de tiempo, por lo general, de 24 a 120 horas, con una semivida de eliminación de $43,9 \pm 12,8$ horas. Se determinó que el aclaramiento total de acetato de ciproterona del suero es de $3,5 \pm 1,5$ ml/min/kg.

Acetato de ciproterona se fija prácticamente en su totalidad a la albúmina plasmática. La proporción del fármaco no unido a proteínas es de aproximadamente el 3,5-4% del total. Dado que la unión a proteínas es inespecífica, las variaciones en el nivel de SHBG (globulina fijadora de hormonas sexuales) no afectan a la farmacocinética de acetato de ciproterona.

En función de la semivida larga de la fase de eliminación terminal del plasma (suero) y la ingesta diaria, cabe esperar una acumulación de acetato de ciproterona de aproximadamente el triple en el suero durante la administración diaria repetida.

Metabolismo / Biotransformación:

Acetato de ciproterona se metaboliza por diversas vías, incluyendo hidroxilaciones y conjugaciones. El principal metabolito en el plasma humano es el 15 α -hidroxi derivado. En su metabolismo en fase I, acetato de ciproterona se cataboliza principalmente mediante la enzima CYP3A4 del citocromo P450.

Eliminación:

Parte de la dosis administrada se excreta en bilis sin metabolizar. La mayor parte de la dosis administrada se excreta en forma de metabolitos con una relación orina/bilis de 3:7. Se determinó que la excreción renal y biliar se correspondía con una semivida de 1,9 días. La tasa de eliminación de los metabolitos del plasma es similar (semivida de 1,7 días).

INDICACIONES

Hombres:

Reducción del impulso sexual aumentado (hipersexualidad).

Moderación de los impulsos en las desviaciones sexuales en hombres adultos. Para su uso en la atenuación del impulso en desviaciones sexuales en hombres, ciproterona 50 mg puede ser indicada solamente cuando otras opciones de tratamiento no sean adecuadas.

Tratamiento de carcinoma avanzado de próstata hormonodependiente.

Para disminuir el aumento inicial de las hormonas sexuales masculinas en el tratamiento combinado con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina.

Tratamiento de sofocos causados por disminución de los niveles de andrógenos.

Mujeres:

Manifestaciones severas de androgenización en mujeres; como por ejemplo, hirsutismo muy intenso, alopecia androgénica severa, a menudo acompañada de cuadros graves de acné y/o seborrea. Para manifestaciones graves de androgenización, ciproterona 50 mg debe ser indicada cuando no se hayan logrado resultados satisfactorios con dosis menores de ciproterona o con otras opciones terapéuticas.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Posología en el hombre

La dosis máxima diaria es 300 mg.

- Reducción del impulso sexual aumentado (hipersexualidad)

Generalmente se inicia el tratamiento con 100 mg/día (1 comprimido de Ciproterona Kilab dos veces al día). Puede precisarse aumentar la dosis a 200 mg/día (2 comprimidos dos veces al día), o incluso 300 mg/día (dos comprimidos 3 veces al día) durante un breve periodo de tiempo. Después de conseguir un resultado satisfactorio debe intentarse mantener el efecto terapéutico con la menor dosis posible. Generalmente es suficiente la dosis de 50 mg/día (½ comprimido dos veces al día). Tanto la reducción de la dosis como la suspensión de la medicación, no deben hacerse drásticamente sino en forma gradual, reduciendo la dosis diaria en 1 o mejor ½ comprimido en etapas de varias semanas.

Para estabilizar el efecto terapéutico es necesario tomar Ciproterona Kilab durante un largo periodo de tiempo, de ser posible con el empleo simultáneo de medidas psicoterapéuticas.

La duración del tratamiento con acetato de ciproterona debe definirse individualmente para cada paciente. Cuando se haya logrado un resultado satisfactorio, el efecto terapéutico debe mantenerse con la menor dosis posible. El cambio de dosis o el retiro del tratamiento con acetato de ciproterona debe hacerse en forma gradual.

- Tratamiento antiandrogénico en carcinoma avanzado de próstata hormonodependiente 200-300 mg/día (2 comprimidos de Ciproterona Kilab 50 mg dos o tres veces al día).

Los comprimidos se ingieren con algo de líquido después de las comidas.

No debe interrumpirse el tratamiento ni reducirse la dosis después de conseguir mejoría o remisiones.

- Para reducir el incremento de hormonas masculinas que se produce al iniciar el tratamiento con agonistas de la GnRH

Al principio 200 mg/día (2 comprimidos de Ciproterona Kilab 50 mg dos veces al día) durante 5-7 días, solo. A continuación 200 mg/día (2 comprimidos de Ciproterona Kilab 50 mg dos veces al día) durante 3-4 semanas, junto con un agonista GnRH en la dosis recomendada.

- Para tratar los sofocos en pacientes en tratamiento con análogos de GnRH o que han sido sometidos a orquiectomía bilateral 50-150 mg/día (1-3 comprimidos al día de Ciproterona Kilab 50 mg) con aumento de la dosis hasta 300 mg/día (2 comprimidos tres veces al día) si es necesario.

Posología en la mujer

- Mujeres en edad fértil

Durante el embarazo no debe tomarse Ciproterona Kilab. Por ello, antes de comenzar el tratamiento ha de excluirse la existencia de embarazo.

En mujeres en edad fértil se inicia el tratamiento el primer día del ciclo (= primer día de hemorragia). Sólo en el caso de amenorrea puede comenzarse el tratamiento inmediatamente. En este caso se considerará el primer día de tratamiento como primer día del ciclo y se observarán las recomendaciones siguientes como

en el caso normal.

En los días 1º a 10º del ciclo (durante 10 días) se tomarán 2 comprimidos de Ciproterona Kilab 50 mg (100 mg/día) una vez al día, tragándolos con algo de líquido después de una comida. Adicionalmente, las mujeres fértiles recibirán un anticonceptivo oral combinado (preferiblemente ciproterona-etinilestradiol) desde el día 1º al 21º del ciclo, a fin de asegurar la necesaria protección anticonceptiva y estabilizar el ciclo.

Las mujeres que reciban el tratamiento anticonceptivo oral combinado lo harán siempre a la misma hora.

Después de los 21 días de toma diaria del anticonceptivo oral combinado, se observa un intervalo de 7 días exento de medicación anticonceptiva, durante el cual se presentará una hemorragia por privación.

Exactamente cuatro semanas después de haber iniciado el tratamiento, esto es, en el mismo día de la semana, se comenzará el nuevo ciclo del tratamiento (Ciproterona Kilab los 10 primeros días del ciclo, y el anticonceptivo oral combinado los 21 primeros días del ciclo), independientemente de que la hemorragia haya cesado o no.

Después de obtener la mejoría clínica, puede reducirse la dosis diaria de Ciproterona Kilab 50 mg a 1 o ½ comprimido (50 ó 25 mg/ día) durante los 10 días del tratamiento continuado con el anticonceptivo oral combinado (es decir, los 10 primeros días del ciclo). Es posible que sea suficiente el tratamiento con el anticonceptivo oral combinado (ciproterona-etinilestradiol) sólo.

Reevaluar la relación beneficio/riesgo del tratamiento con Ciproterona Kilab al inicio de la menopausia.

Después de haberse logrado el efecto terapéutico, debería usarse la menor dosis efectiva posible, como ser ciproterona acetato 2mg/etinilestradiol 0,035 mg.

Se debe evitar el uso prolongado (años) de Ciproterona Kilab (ver Advertencias y Precauciones Meningiomas).

Ausencia de hemorragia por privación

Si no se presentara hemorragia durante el intervalo exento de medicación, debe interrumpirse el tratamiento hasta asegurarse de que no existe embarazo.

Olvido de algún comprimido

Las mujeres que reciban el tratamiento anticonceptivo oral combinado lo harán siempre a la misma hora. Si transcurren más de 12 horas desde la hora habitual de toma del anticonceptivo oral combinado (preferiblemente ciproterona-etinilestradiol), se puede reducir la protección anticonceptiva en ese ciclo.

Debe consultarse la ficha técnica del anticonceptivo oral combinado (preferiblemente ciproterona-etinilestradiol), especialmente las partes sobre eficacia anticonceptiva y recomendaciones en caso de olvido de comprimidos. Si después de ese ciclo no se produce un sangrado, debe descartarse el embarazo antes de reanudar la toma de comprimidos.

La omisión de la toma de comprimidos de Ciproterona Kilab puede disminuir la eficacia terapéutica y puede causar una hemorragia intermenstrual. No obstante, deberá continuarse la administración de Ciproterona Kilab y del anticonceptivo oral combinado (preferiblemente ciproterona-etinilestradiol) de acuerdo con las instrucciones, descartando el comprimido o los comprimidos olvidados de Ciproterona Kilab (no se deben tomarlos comprimidos de Ciproterona Kilab para compensar la dosis olvidada).

Sin embargo, durante dicho ciclo habrá de emplearse adicionalmente un método anticonceptivo no hormonal (excluir los métodos del ritmo y la temperatura basal).

Mujeres postmenopáusicas o histerectomizadas

En mujeres postmenopáusicas o histerectomizadas puede administrarse Ciproterona Kilab solo, sin tratamiento anticonceptivo asociado. De acuerdo a la gravedad de la presentación clínica, la dosis media sería 1 o ½ comprimido de Ciproterona Kilab 50 mg una vez al día (50 ó 25 mg/día) durante 21 días, seguido por un intervalo de 7 días exento de medicación.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Niños y adolescentes

Ciproterona Kilab no está indicado para niños y adolescentes varones y menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre eficacia y seguridad. Ciproterona Kilab sólo está indicado para mujeres tras la finalización de la pubertad. No existen datos que sugieran que un ajuste de dosis sea necesario. Ciproterona Kilab no debe administrarse antes de que concluya la pubertad, ya que no puede descartarse una influencia desfavorable sobre el crecimiento longitudinal y el eje, todavía no estabilizado, de la función endocrina.

Pacientes de edad avanzada

No existen datos que sugieran la necesidad de un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia hepática

Ciproterona Kilab está contraindicado en pacientes con hepatopatías (es decir hasta que los valores de la función hepática no han vuelto a la normalidad).

Pacientes con insuficiencia renal

No existen datos que sugieran la necesidad de un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse con líquido después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Contraindicaciones en el hombre

Indicación en reducción del impulso sexual aumentado (hipersexualidad)

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hepatopatías
- Síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor

- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos
- Enfermedades consuntivas
- Depresión crónica grave
- Presencia o antecedentes de procesos tromboembólicos
- Diabetes grave con alteraciones vasculares
- Anemia de células falciformes
- Pacientes con meningioma o una historia de meningioma.

Indicación en tratamiento de carcinoma avanzado de próstata hormonodependiente

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hepatopatías
- Síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (en el carcinoma de próstata solo están contraindicados los no imputables a metástasis)
- Enfermedades consuntivas (con excepción del carcinoma de próstata avanzado hormonodependiente)
- Depresión crónica grave
- Presencia de procesos tromboembólicos
- Pacientes con meningioma o una historia de meningioma.

Contraindicaciones en la mujer

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Embarazo
- Lactancia
- Hepatopatías
- Síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor
- Antecedentes de ictericia o prurito persistente en algún embarazo

- Antecedentes de herpes gravídico
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos
- Enfermedades consuntivas
- Depresión crónica grave
- Presencia o antecedentes de procesos tromboembólicos
- Diabetes grave con alteraciones vasculares
- Anemia de células falciformes
- Pacientes con meningioma o una historia de meningioma.

Con respecto al tratamiento anticonceptivo oral combinado, en mujeres con síntomas graves de androgenización, debe prestarse atención también a las contraindicaciones indicadas en la información técnica de éste.

ADVERTENCIAS

Antes de iniciar el tratamiento debe efectuarse un detenido reconocimiento general y una minuciosa exploración ginecológica

Además la posibilidad de un embarazo excluye el uso de esta medicación.

Durante el tratamiento deben practicarse controles de función hepática.

También pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o insulina

- Enfermedad crónica del hígado.
- Insuficiencia renal.
- Pacientes con historia de falla congestiva del corazón, angina o infarto de miocardio previo, apoplejía, arritmias, defectos en la conducción, o hipertensión.
- Pacientes ancianos (los efectos hepatotóxicos pueden ser más frecuentes)
- Pacientes con depresión
- Niños o adolescentes (potencial retraso de la maduración de los huesos y del desarrollo testicular).

- Diabetes mellitus (el acetato de Ciproterona puede impedir el metabolismo de los carbohidratos)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más graves asociadas al uso de Ciproterona Kilab son toxicidad hepática, tumores hepáticos benignos y malignos que pueden provocar hemorragias intraabdominales y acontecimientos tromboembólicos.

Se ha notificado la aparición de meningiomas (único o múltiples) asociados con el uso de acetato de ciproterona (ver Advertencias y precauciones).

Reacciones adversas en la mujer:

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en mujeres que toman Ciproterona Kilab son hemorragias o manchados (spotting), aumento del peso y estado de ánimo depresivo.

Las reacciones adversas notificadas en la mujer, asociadas con el uso de Ciproterona Kilab, se indican en la tabla a continuación y se basan en datos posteriores a la comercialización y la experiencia acumulada con Ciproterona Kilab, para los cuales no se ha podido estimar ninguna frecuencia.

Se enumera el término MedDRA más adecuado para describir una determinada reacción. No se enumeran los sinónimos ni las afecciones relacionadas, no obstante también deberán tenerse en cuenta.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia rara	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Meningioma ^{§ (1)}	Tumores hepáticos benignos y malignos
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento del peso Disminución del peso

Trastornos psiquiátricos		Estado de ánimo depresivo Intranquilidad (temporal) Aumento de la libido (deseosexual) Disminución de la libido (deseosexual)
Trastornos vasculares		Acontecimientos tromboembólicos*†
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea*
Trastornos gastrointestinales		Hemorragia intra-abdominal*
Trastornos hepatobiliares		Toxicidad hepática Ictericia Hepatitis Insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Inhibición de la ovulación Mastalgia (sensación dolorosa en las mamas) Hemorragias*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga
Trastornos hepatobiliares		Tumores hepáticos benignos y malignos, hemorragia intraabdominal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Cambios en el recuento de glóbulos rojos

§Ver sección Contraindicaciones

(1) La ocurrencia de meningiomas (único y múltiple) se ha reportado en asociación con el uso de Ciproterona acetato (Ver Advertencias y Precauciones)

* Para información adicional ver sección Advertencias y contraindicaciones

† No se ha establecido una relación causal con Ciproterona Kilab

En mujeres, se inhibe la ovulación bajo el tratamiento combinado, de forma que se establece una situación de infertilidad.

En lo que respecta al empleo adicional necesario de un anticonceptivo oral combinado (preferiblemente ciproterona-etinilestradiol), debe prestarse atención a la información sobre las reacciones adversas que contenga la ficha técnica.

Reacciones adversas en el hombre:

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en hombres que toman Ciproterona Kilab son disminución de la libido, disfunción eréctil e inhibición reversible de la espermatogénesis.

Las reacciones adversas notificadas en el hombre, asociadas con el uso de Ciproterona Kilab, se indican en la tabla a continuación. Las reacciones adversas únicamente identificadas durante la post-comercialización, para los cuales no se ha podido estimar ninguna frecuencia, se listan bajo la frecuencia no conocida.

Se enumera el término MedDRA más adecuado para describir una determinada reacción. No se enumeran los sinónimos ni las afecciones relacionadas, no obstante también deberán tenerse en cuenta.

Clasificación por órganos y sistemas (MedDRA v. 8.0)	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$	Muy raras $< 1/10.000$	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Neoplasias				Meningioma§	Tumores	

benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)					hepáticos benignos y malignos *	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático						Anemia*
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción de Hipersensibi- lidad		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento o disminución del peso				
Trastornos psiquiátricos	Disminución de la libido, disfunción eréctil	Estado de ánimo depresivo, intranqui- lidad (temporal)				
Trastornos vasculares						Acontecimien- tos tromboembóli- cos* †
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea				

Trastornos Gastrointestina-les						Hemorragias intraabdomina- les*
Trastornos hepatobiliares		Toxicidad hepática incluyendo, ictericia, hepatitis e insuficiencia hepática				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea			
Trastornos Musculoesque- léticos y del tejido conjuntivo						Osteoporosis
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Inhibición reversible de la espermato- génesis	Ginecomas- tia				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, sofocos, sudoración				
§ Ver sección Contraindicaciones						
* Para información adicional ver sección Advertencias y contraindicaciones						

† No se ha establecido una relación causal con Ciproterona Kilab

Durante el tratamiento con Ciproterona Kilab, hay una disminución del impulso y de la potencia sexual, así como una inhibición de la función gonadal. Estos cambios son reversibles después de suspender el tratamiento.

En el transcurso de varias semanas, Ciproterona Kilab inhibe la espermatogénesis, como consecuencia de los efectos antiandrógeno y antigonadotrópico. La espermatogénesis se recupera gradualmente unos meses después de suspender el tratamiento.

En los hombres, Ciproterona Kilab puede producir ginecomastia (a veces con aumento de la sensibilidad al roce de las mamilas), que, por lo general, desaparece al suspender la medicación.

Como ocurre con otros tratamientos antiandrogénicos, la privación prolongada de andrógenos con Ciproterona Kilab en hombres puede producir osteoporosis

PRECAUCIONES

Hígado:

En algunos pacientes tratados con acetato de ciproterona se ha observado hepatotoxicidad directa, incluyendo ictericia, hepatitis e insuficiencia hepática. A dosis de 100 mg y superiores también se han notificado casos con resultado fatal. La mayoría de los casos fatales comunicados fueron hombres con cáncer de próstata en estado avanzado. La toxicidad está relacionada con la dosis y se desarrolla, generalmente, varios meses después de instaurar el tratamiento. Deberán realizarse pruebas de la función hepática antes de comenzar el tratamiento, a intervalos regulares durante el tratamiento y siempre que se observe cualquier síntoma o signo que sugiera hepatotoxicidad. Si ésta se confirmara, debe interrumpirse el tratamiento con Ciproterona Kilab.

En ocasiones (uso en la mujer, frecuencia desconocida) y en muy raras ocasiones (uso en hombres) se han comunicado tumores hepáticos benignos y malignos los cuales pueden provocar hemorragias intraabdominales con riesgo vital tras el uso de Ciproterona Kilab. Si se observara intenso dolor epigástrico, hígado aumentado o signos de hemorragia intraabdominal, debe incluirse el tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

Diabetes:

Se precisa una estricta vigilancia médica si el paciente sufre diabetes, ya que la necesidad de tomar antidiabéticos orales o insulina puede cambiar durante el tratamiento con Ciproterona Kilab (ver sección Contraindicaciones).

Disnea:

Durante tratamientos con dosis altas de Ciproterona Kilab, puede aparecer sensación de disnea. En tales casos, el diagnóstico diferencial debe incluir el efecto estimulante sobre la respiración descrito para la progesterona y los gestágenos sintéticos que se acompaña de hipocapnia y alcalosis respiratoria compensada, y que se considera que no requiere tratamiento.

Acontecimientos tromboembólicos:

En pacientes en tratamiento con Ciproterona Kilab se ha comunicado la aparición de acontecimientos tromboembólicos, aunque no se ha establecido una relación de causalidad. Los pacientes con antecedentes de acontecimientos trombóticos/tromboembólicos (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio), o con antecedentes de accidente cerebrovascular o con una neoplasia maligna avanzada tienen un mayor riesgo de sufrir acontecimientos tromboembólicos.

Función corticosuprarrenal:

Durante el tratamiento la función corticosuprarrenal debe controlarse con regularidad ya que los datos noclínicos sugieren una posible supresión debido al efecto de tipo corticoideo de Ciproterona Kilab a dosis elevadas.

Meningiomas:

Se ha notificado la aparición de meningiomas (único y múltiples) asociados al uso de acetato de ciproterona, principalmente en dosis de 25 mg/día y superiores. El riesgo de meningioma se incrementa con el aumento de las dosis acumulativas de acetato de ciproterona (ver sección Acción Farmacológica). La mayoría de los casos han sido reportados luego de una exposición prolongada (varios años) o una exposición de corta duración con dosis diarias altas.

Los pacientes deben ser monitoreados para detectar síntomas de meningioma en línea con su práctica clínica. Si un paciente en tratamiento con Ciproterona Kilab es diagnosticado con meningioma, debe suspenderse en forma permanente Ciproterona Kilab así como otros medicamentos que contengan ciproterona (Ver sección Contraindicaciones).

Existe evidencia que indica que el riesgo de meningioma puede disminuir luego de la discontinuación del tratamiento con ciproterona.

Reevaluar la relación beneficio/riesgo del tratamiento con Ciproterona Kilab al inicio de la menopausia (ver sección Posología).

Otros:

Se deberá valorar la necesidad de interrumpir el tratamiento en caso de: ictericia o elevación de transaminasas, trastornos oculares (pérdida de visión, diplopia, lesiones vasculares de la retina) y cefaleas graves.

Información sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

En la mujer

Antes de comenzar el tratamiento en la mujer debe realizarse un minucioso examen ginecológico (incluyendo mamas y estudio citológico mediante un frotis del cérvix). En mujeres en edad fértil hay que excluir la presencia de embarazo.

Tratamiento combinado:

Si durante el tratamiento combinado con anticonceptivos aparecen pequeñas hemorragias o manchados (spotting) durante las 3 semanas en las que se toma el anticonceptivo, no debe interrumpirse el tratamiento.

Sin embargo, si aparece hemorragia persistente o recurrente a intervalos regulares, debe realizarse un reconocimiento ginecológico para excluir enfermedad orgánica.

Respecto al necesario empleo adicional de un anticonceptivo oral combinado, hay que observar todos los datos contenidos en la información técnica del producto.

En el hombre

En la indicación en reducción del impulso sexual desviado, el efecto reductor del impulso sexual de Ciproterona Kilab puede disminuir bajo la acción desinhibitoria del alcohol.

Anemia:

Se han notificado casos de anemia durante el tratamiento con Ciproterona Kilab. Por consiguiente, es necesario controlar el recuento de glóbulos rojos durante el tratamiento.

Acontecimientos tromboembólicos:

En pacientes con carcinoma de próstata inoperable, con antecedentes de procesos tromboembólicos o que sufran de anemia de células falciformes o de diabetes grave con alteraciones vasculares, debe considerarse cuidadosamente en cada caso la relación riesgo/beneficio antes de prescribir Ciproterona Kilab.

Interacciones medicamentosas:

Aunque no se han realizado estudios de interacción clínica, dado que este fármaco es metabolizado por el CYP3A4, es de esperar que ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir y otros inhibidores potentes del CYP3A4 inhiban el metabolismo de acetato de ciproterona. Por otra parte, los inductores del CYP3A4 como rifampicina, fenitoína y los productos que contengan hierba de San Juan pueden disminuir las concentraciones de acetato de ciproterona.

De acuerdo con los estudios de inhibición in vitro, es posible una inhibición de las enzimas del citocromo P450 CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 y 2D6, a dosis terapéuticas altas, de 100 mg de acetato de ciproterona tres veces al día.

El riesgo de miopatía o rabdomiólisis asociado a las estatinas puede aumentar cuando dichos inhibidores de la HMGCoA (estatinas), metabolizados principalmente por el CYP3A4, se administran simultáneamente con acetato de ciproterona a dosis terapéuticas altas, dado que comparten la misma vía metabólica.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Ciproterona Kilab está contraindicado (véase sección 4.3) durante el embarazo y la lactancia.

Aproximadamente el 0,2% de la dosis es excretada en la leche materna, lo que corresponde a una dosis aproximadamente de 1microgramo/kg.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debe advertirse a los pacientes cuya actividad exija gran concentración (p. ej, conductores de vehículos, operadores de maquinaria), que Ciproterona Kilab puede producir lasitud y disminución de la vitalidad y puede empeorar la capacidad de concentración.

SOBREDOSIS:

No existe un tratamiento específico para la sobredosis. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instituir medidas de soporte, según sea necesario.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano para efectuar los tratamientos específicos, o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962 - 6666 / 2247.
- Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 y 4658 - 7777.

Presentaciones:

Ciproterona Kilab 50 mg: Envases conteniendo 10, 15, 30, 50, 60, 500, 600 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Ciproterona Kilab 100 mg: Envases conteniendo 10, 15, 30, 50, 60, 500, 600 y 1000 comprimidos , siendo los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservación: Conservar en lugar seco a temperatura ambiente entre 15 y 30°C y protegido de la luz.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Osvaldo Daniel León– Farmacéutico

Laboratorios Kilab S.R.L. Carlos María Ramírez 1544/46. CABA CP: 1437FMN.

Elaborado por: Laprida 43 Avellaneda. Provincia de Buenos Aires. Argentina CP:B1870CNA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No 52.717.

Fecha de última revisión Agosto 2017



LEON Osvaldo Daniel



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-63390001- KILAB - Prospectos - Certificado N52.717

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.26 17:56:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.26 17:56:31 -03:00