



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-61814693-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-61814693-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASPEN ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ORGESTRIOL / ESTRIOLO, Forma Farmacéutica y Concentración: OVULOS / ESTRIOLO 0,5 mg; aprobada por Certificado N° 36.820.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ASPEN ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ORGESTRIOL / ESTRIOLO, Forma Farmacéutica y Concentración: OVULOS / ESTRIOLO 0,5 mg; el

nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-82080875-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-82080748-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 36.820, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-61814693-APN-DGA#ANMAT

Js

rp

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.09.15 11:10:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.15 11:10:45 -03:00

ORGESTRIOL ESTRIOL 0.5 mg

Óvulos
Industria Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada óvulo contiene:

Estriol.....0,5 mg

Excipiente:

Witepsol S58 c.s.p.2,5 g

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Estrogenoterapia.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Terapia de reemplazo hormonal (TRH) para el tratamiento de la atrofia del tracto urogenital inferior relacionada con deficiencia estrogénica.
- Tratamiento pre- y postoperatorio en mujeres posmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal.
- Ayuda diagnóstica en el caso de un frotis cervical atrófico dudoso. (Papanicolau)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Grupo farmacoterapéutico: estrógenos naturales y semisintéticos.

Código ATC: G03CA04.

ORGESTRIOL óvulos contiene la hormona femenina natural estriol. A diferencia de otros estrógenos, la acción del estriol es corta. El estriol reemplaza la pérdida de producción de estrógeno en mujeres posmenopáusicas y alivia los síntomas menopáusicos. En caso de atrofia del tracto urogenital inferior, el estriol induce la normalización del epitelio urogenital y ayuda a restaurar la microflora normal y el pH fisiológico en la vagina.

Tratamiento de los síntomas de deficiencia de estrógenos vaginales: el estrógeno aplicado por vía vaginal alivia los síntomas de la atrofia vaginal debido a la deficiencia de estrógenos en mujeres postmenopáusicas.

Información de los estudios clínicos

- El alivio de los síntomas menopáusicos se logra durante las primeras semanas de tratamiento.
- Sólo en raras ocasiones se ha informado sangrado vaginal después del tratamiento con Orgestriol.

Farmacocinética

Absorción

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 en los niveles plasmáticos de estriol no conjugado.

Distribución

Los niveles plasmáticos pico se alcanzan luego de 1 - 2 horas de aplicación. Después de la aplicación vaginal de 0,5 mg de estriol, la Cmáx es de aproximadamente 100 pg/mL, la Cmín es de aproximadamente 25 pg/mL y la Cpromedio es de aproximadamente 70 pg/ml. Después de

3 semanas de administración diaria de 0,5 mg de estriol por vía vaginal, la Cpromedio disminuye a 40 pg/mL.

En un estudio clínico, 12 semanas después de la administración de estriol crema, los niveles plasmáticos medios medidos 12 horas después de la administración fueron 8,5 pg/ml (rango intercuartil [RIQ], 3,3 - 24,3). Tras una media de 21 meses (RIQ, 9,2 - 38,4) administrándose tres veces por semana, los niveles séricos de estriol en el grupo crónico fueron de 5,5 pg/ml (RIQ, 1,9 - 10.2).

Biotransformación

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 desconjugación durante la circulación enterohepática.

Eliminación

El estriol, siendo un producto metabólico final, es principalmente excretado por vía urinaria en su forma conjugada. Sólo una pequeña parte (+2 %) se excreta por vía fecal, principalmente como estriol no conjugado.

Datos preclínicos sobre seguridad

Dado que estriol es una hormona natural presente de forma continuada en el organismo femenino durante los años fértiles, no se realizó un desarrollo toxicológico de este principio activo.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Para atrofia del tracto urogenital inferior:

1 óvulo por día durante las primeras semanas (como máximo 4 semanas), seguido de una reducción gradual, basada en el alivio de los síntomas, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento (por ej., 1 óvulo dos veces por semana).

- Para tratamiento pre- y post-operatorio en mujeres postmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal:

1 óvulo por día en las 2 semanas previas a la cirugía; 1 óvulo 2 veces por semana en las 2 semanas posteriores a la cirugía. Después de la operación, el tratamiento puede comenzarse tan pronto como la aplicación de los óvulos sea posible, normalmente un mínimo de 2 semanas.

- Como ayuda diagnóstica en el caso de un frotis cervical atrofico dudoso:

1 óvulo día por medio durante la semana anterior a la obtención del próximo frotis.

ORGESTRIOL OVULOS debe colocarse intravaginalmente antes de acostarse a la noche.

La dosis que se omita deberá ser administrada tan pronto se lo recuerde, a menos que se dé cuenta del olvido el día de la dosis siguiente. En este último caso, deberá saltar la dosis omitida y continuar con el esquema posológico normal. Nunca se deben administrar dos dosis el mismo día.

Para iniciar y continuar el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, se deberá utilizar la dosis efectiva mínima durante el periodo más corto (ver Advertencias y Precauciones)

Para Orgestriol crema y óvulos, la exposición sistémica al estriol permanece cerca del rango postmenopáusico normal cuando se administra dos veces a la semana, no se recomienda añadir un progestágeno (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

En mujeres que no reciben TRH o en mujeres que cambian de un producto de TRH combinado continuo, el tratamiento con Orgestriol puede ser iniciado cualquier día. Las mujeres que

cambian de un régimen cíclico de TRH deberán comenzar el tratamiento con Orgestriol una semana luego de finalizado el ciclo.

CONTRAINDICACIONES

- Conocimiento, antecedentes o sospecha de cáncer de mama
- Conocimiento o sospecha de tumores malignos estrógeno-dependientes (por ej., cáncer de endometrio)
- Sangrado genital no diagnosticado
- Hiperplasia endometrial no tratada
- Antecedentes o presencia de tromboembolismo venoso (trombosis de venas profundas, embolismo pulmonar)
- Conocimiento de trastornos trombofílicos (por ej., deficiencia de proteína C, proteína S, o de antitrombina, ver Advertencias y Precauciones)
- Enfermedad tromboembólica arterial (por ej., angina, infarto de miocardio) activa 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 cualquiera de los excipientes
- Porfiria
- Embarazo y lactancia

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

- Para el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, 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.
- La evidencia relacionada a los riesgos asociados con TRH en el tratamiento de la menopausia prematura es limitada. Sin embargo, debido al bajo nivel del riesgo absoluto en las mujeres más jóvenes, el balance de los beneficios y de los riesgos para estas mujeres podría ser más favorable que en las mujeres mayores.

Examen, seguimiento médico.

- Antes de iniciar o reinstaurar la TRH, se deberá confeccionar 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 advertencias 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 o enfermera (ver Cáncer de mama más adelante). Las investigaciones, incluyendo herramientas de imágenes apropiadas, por ej. mamografía, deberán realizarse de acuerdo con las prácticas de screening actualmente aceptadas, modificadas según las necesidades clínicas del individuo.

Se deberá siempre considerar la administración de la menor dosis y la duración de tratamiento más corta.

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 Orgestriol, en particular:
 - Leiomioma (fibromas uterinos) o endometriosis
 - Factores de riesgo para trastornos tromboembólicos (ver más adelante)

- Factores de riesgo para tumores estrógeno-dependientes, por ej., familiar en primer grado para cáncer de mama
- Hipertensión
- Trastornos hepáticos (por ej., adenoma hepático)
- Diabetes mellitus con o sin compromiso vascular
- Colelitiasis
- Migraña o cefalea (severa)
- Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Antecedentes de hiperplasia endometrial (ver más adelante)
- Epilepsia
- Asma
- Otoesclerosis

Si se diagnostica un empeoramiento de cualquiera de las condiciones anteriores o se sospecha su aparición durante el tratamiento con TRH, deberán reevaluarse los beneficios y riesgos de la TRH y en base a ello la pertinencia de continuar el tratamiento.

Razones para 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 y carcinoma

- En mujeres no-histerectomizadas, el riesgo de hiperplasia endometrial y de carcinoma se aumenta cuando los estrógenos sistémicos se administran solamente por períodos de tiempo prolongados.
- Para los productos derivados del estrógeno destinados a la aplicación vaginal, la exposición sistémica al estriol sigue siendo cercana a los valores posmenopáusicos normales cuando está administrada dos veces por semana. No se recomienda añadir un progestágeno.
- La seguridad endometrial de los estrógenos administrados vaginalmente a largo plazo (más de un año) o repetidamente es incierta. Por lo tanto, en caso de tratamiento repetido, el tratamiento debe revisarse al menos una vez al año.
- La estimulación con estrógenos sin oposición puede conducir a una transformación premaligna o maligna en focos residuales de endometriosis. Por lo tanto, se recomienda precaución al usar este producto en mujeres con histerectomía debido a endometriosis, especialmente si se sabe que tienen endometriosis residual. Si el sangrado o manchado ocurre en cualquier momento durante el tratamiento, se debe investigar la causa, que puede requerir una biopsia del endometrio para descartar cualquier condición endometrial maligna.
- Con el fin de prevenir la estimulación del endometrio, la dosis diaria no debe exceder 1 aplicación (0.5 mg de estriol) y no debe utilizarse durante más de 4 semanas (máximo). Un estudio epidemiológico ha mostrado que el tratamiento prolongado con dosis bajas del estriol administrado oral puede aumentar el riesgo de cáncer endometrial. Este riesgo aumentó con la duración del tratamiento y desapareció un año después del final del tratamiento. El aumento de este riesgo se refería principalmente a tumores menos invasivos y altamente diferenciados. Un riesgo de cáncer endometrial no fue observado después de la administración vaginal del estriol.

Los riesgos siguientes se han asociado a TRH sistémico y se aplican en un grado inferior a los productos del estrógeno previstos para el uso vaginal cuya exposición sistémica al estrógeno permanece dentro de valores posmenopáusicos normales cuando están administrados 2 veces por semana. Sin embargo, los riesgos deben tenerse en cuenta en el caso de uso prolongado o repetido de estos productos.

Cáncer de mama

Los datos epidemiológicos de un metanálisis importante sugieren que no hay aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres sin antecedentes de cáncer de mama y que toman estrógeno aplicados por vía vaginal en dosis bajas. No se ha establecido si los estrógenos vaginales de dosis bajas promueven la recurrencia del cáncer de mama.

La terapia hormonal de sustitución, especialmente en tratamiento combinado de estrógeno-progestágeno, aumenta la densidad de las imágenes mamográficas, lo que puede dificultar la detección radiológica del cáncer de mama. En estudios clínicos se ha comunicado que la probabilidad de desarrollar un aumento de la densidad mamográfica era menor en sujetos tratados con estriol que en sujetos tratados con otros estrógenos.

No se conoce si Orgestriol supone el mismo riesgo. En varios estudios caso-control basados en población, no se encontró una asociación del estriol con el aumento del riesgo de cáncer de mama, como sucede con otros estrógenos. Sin embargo, las implicaciones clínicas de estos resultados todavía son desconocidas. Por tanto, es importante que este riesgo de diagnóstico de cáncer de mama se discuta con la paciente y se sopesa frente a los beneficios conocidos de la THR.

Cáncer de Ovario

El cáncer de ovario es mucho más raro que el cáncer de mama.

La evidencia epidemiológica de un meta-análisis amplio sugiere un riesgo ligeramente mayor en mujeres que toman TRH sistémica solo con estrógenos, que se vuelve evidente dentro de los primeros 5 años de uso y disminuye con el tiempo después de detener el tratamiento.

Tromboembolismo venoso

- La TRH sistémica está asociada con un riesgo 1.3 - 3 veces mayor de provocar tromboembolismo venoso (TEV), por ejemplo, trombosis venosa o embolismo pulmonar. La aparición de dicho evento es más probable durante el primer año de la TRH (ver Reacciones Adversas).

Deberá evaluarse cuidadosamente en consulta con la paciente el balance riesgo/beneficio de la TRH cuando esté presente algún factor de riesgo de aparición de TEV que no constituya una contraindicación.

- Las pacientes con estados trombofílicos conocidos tienen un mayor riesgo de TEV, y la TRH puede contribuir a este riesgo.

La TRH es, por lo tanto, contraindicada en esas pacientes (ver Contraindicaciones).

- Los factores de riesgo generalmente reconocidos para TEV incluyen, uso de estrógenos, una edad mayor, cirugía mayor, inmovilización prolongada, obesidad (Índice de Masa Corporal >30 kg/m²), embarazo/período postparto, lupus eritematoso sistémico (LES) y cáncer.

No existe consenso acerca del papel de las venas varicosas en el TEV.

- Como en todos los pacientes postoperatorios, se deberán considerar medidas profilácticas para prevenir el TEV luego de una cirugía. Cuando la inmovilización prolongada es probable después de una cirugía programada se recomienda suspender temporalmente la TRH cuatro a seis semanas antes. El tratamiento no deberá ser reiniciado hasta que el paciente haya recuperado la movilidad por completo.

- Si Orgestriol es utilizado para la indicación “Tratamiento pre y postoperatorio en mujeres posmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal”, se debe considerar tratamiento profiláctico en contra de la trombosis.
- En mujeres sin antecedentes personales de TEV pero con un familiar de primer grado con antecedentes de trombosis a edad temprana, se podría llevar a cabo un screening luego de un cuidadoso asesoramiento acerca de sus limitaciones (sólo una proporción de los efectos trombofílicos son identificados por screening). Si se identifica un defecto trombofílico que segrega con trombosis en miembros familiares, o si el defecto es “severo” (por ej., deficiencia de antitrombina, proteína S, o proteína C, o una combinación de estos defectos), la TRH es contraindicada.
- Las mujeres que ya reciben tratamiento anticoagulante requieren consideración cuidadosa de la relación riesgo/beneficio del uso de TRH.
- Si se desarrolla TEV después de iniciar el tratamiento con Orgestriol, el fármaco deberá ser discontinuado. Se deberá indicar a las pacientes que se comuniquen con sus médicos inmediatamente cuando perciban un síntoma tromboembólico potencial (por ej., edematización dolorosa de una pierna, dolor torácico repentino, disnea).

Enfermedad cardiovascular

Terapia de estrógeno sólo:

Datos de estudios aleatorizados y controlados no encontraron un mayor riesgo de arteriopatía coronaria en mujeres histerectomizadas en terapia de estrógeno sólo **sistémica**.

Accidente cerebrovascular isquémico

La terapia con estrógeno sólo **sistémica** está asociada con un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico de hasta 1,5 veces. El riesgo relativo no cambia con la edad ni con el tiempo transcurrido desde la menopausia. Sin embargo, como el riesgo basal de accidente cerebrovascular está claramente relacionado con la edad, el riesgo total en mujeres usuarias de TRH aumenta con la edad (ver sección Reacciones Adversas).

Uso concomitante de medicamentos para el tratamiento de la hepatitis C

Durante los ensayos clínicos con la pauta de medicamentos combinados ombitasvir hidrato/paritaprevir hidrato/ritonavir con o sin dasabuvir, se produjeron elevaciones de ALT de más de 5 veces el límite superior normal. Estos aumentos de ALT fueron significativamente más frecuentes en sujetos femeninos que utilizaban medicamentos que contienen etinilestradiol. En contraste, la tasa de aumento de ALT en sujetos femeninos con otros tipos de estrógenos, como estradiol, estriol y estrógenos conjugados, fue similar a la tasa observada en los sujetos que no estaban usando medicamentos que contenían estrógenos. No obstante, como el número de sujetos que toman estos otros estrógenos es limitado, se recomienda precaución en la administración conjunta con la pauta de medicamentos combinados ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir. (Ver sección Interacciones).

Otras condiciones

- Se deberá vigilar estrechamente a las pacientes con disfunción renal o cardíaca ya que los estrógenos pueden causar retención de líquidos.
- Las mujeres con hipertrigliceridemia pre-existente deberán ser estrechamente vigiladas durante el tratamiento sustitutivo con estrógenos u hormonas, dado que se han descrito raramente casos de elevaciones importantes de triglicéridos plasmáticos, que han dado lugar a un cuadro de pancreatitis con el tratamiento oral con estrógeno en pacientes con esta alteración.
- Los estrógenos aumentan la unión de globulina tiroidea (TBG), dando lugar a niveles aumentados de hormona tiroidea circulante, como refleja la PBI (yodo ligado a proteína), los

niveles de T4 (determinados por columna o radioinmunoensayo) o los niveles de T3 (determinados por radioinmunoensayo). La recaptación de T3 está disminuida, lo que refleja el aumento de TBG. Las concentraciones de T3 y T4 libres no se modifican. Las concentraciones séricas de otras proteínas de unión pueden también verse modificadas, entre ellas la globulina de unión a corticoides (CBG), la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG), lo que dará lugar a una elevación de los niveles de corticosteroides y esteroides séricos respectivamente. Las concentraciones de hormona libre o biológicamente activa no se modifican. Otras proteínas plasmáticas como el sustrato renina/angiotensinógeno, alfa-1-antitripsina o ceruloplasmina, pueden verse también incrementadas.

- La TRH no mejora la función cognitiva. Existen datos que muestran un incremento del riesgo de probable demencia en mujeres que comienzan el tratamiento continuo combinado o con estrógeno sólo después de los 65 años.
- Deberá advertirse a las mujeres que Orgestriol no está destinado para uso anticonceptivo

INTERACCIONES

Debido a la administración vaginal y la absorción sistémica mínima, es poco probable que se produzcan interacciones farmacológicas clínicamente relevantes con Orgestriol. Sin embargo, deben considerarse las interacciones con otros tratamientos vaginales aplicados localmente. Las siguientes interacciones se han descrito con el uso de anticonceptivos orales combinados y podrían ser relevantes también para Orgestriol.

Con el uso de anticonceptivos orales combinados se han descrito las siguientes interacciones, las cuales también pueden ser relevantes para Orgestriol.

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 P450, como los anticonvulsivantes (por ej. hidantoínas, barbitúricos, carbamazepina), antiinfecciosos (por ej. griseofulvina, rifamicinas, los agentes antirretrovirales nevirapina y efavirenz) y los preparados a base de hierbas que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum Perforatum*).

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.

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

Durante los ensayos clínicos con la pauta de medicamentos combinados ombitasvir hidrato/paritaprevir hidrato/ritonavir con o sin dasabuvir, se produjeron elevaciones de ALT de más de 5 veces el límite superior normal. Estos aumentos de ALT fueron significativamente más frecuentes en sujetos femeninos que utilizaban medicamentos que contienen etinilestradiol. En contraste, la tasa de aumento de ALT en sujetos femeninos con otros tipos de estrógenos, como estradiol, estriol y estrógenos conjugados, fue similar a la tasa observada en los sujetos que no estaban usando medicamentos que contenían estrógenos. No obstante, como el número de sujetos que toman estos otros estrógenos es limitado, se recomienda precaución en la administración conjunta con la pauta de medicamentos combinados ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir. (Ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Orgestriol solamente está indicado en el tratamiento de mujeres postmenopáusicas (natural o inducida quirúrgicamente).

Embarazo

Orgestriol no debe utilizarse durante el embarazo. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Orgestriol, éste debe interrumpirse inmediatamente. Los resultados de la mayoría de los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha en los que se refería una exposición fetal inadvertida a estrógenos no mostraron efectos teratógenos o fetotóxicos.

Lactancia

Orgestriol no está indicado durante la lactancia. El estriol se excreta en la leche materna y puede disminuir la producción de leche.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay información que sugiera que Orgestriol afecte a la capacidad para conducir o para utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

A partir de la literatura y del monitoreo de la seguridad, se informaron las siguientes reacciones adversas:

Sistema orgánico	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Molestia en mama y dolor de mama Manchado postmenopáusico Flujo vaginal	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Irritación de la zona de aplicación y prurito en la zona de aplicación	Poco frecuentes
	Síntomas pseudogripales	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Raras
Trastornos oculares	Alteraciones visuales	Raras
Trastornos vasculares	Hipertensión Calambres en las piernas	Raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres en las piernas	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Retención de líquidos	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Estas reacciones adversas normalmente son transitorias, pero pueden ser indicativas de que la dosificación es demasiado alta.

Efectos de clase asociados a la TRH sistémica

Los siguientes riesgos se han asociado con la TRH sistémica y se aplican en menor medida a Orgestrel crema y óvulos cuya exposición sistémica al estriol permanece dentro del intervalo postmenopáusico normal cuando se administra dos veces a la semana.

Cáncer de ovario

El uso de la TRH **sistémica** se ha asociado con un riesgo ligeramente mayor de recibir un diagnóstico de cáncer de ovario (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Un metaanálisis de 52 estudios epidemiológicos informó de un aumento del riesgo de cáncer de ovario en mujeres que actualmente usan TRH sistémica. en comparación con mujeres que nunca han usado TRH (RR 1,43, IC del 95 % 1,31-1,56). Para las mujeres de 50 a 54 años que tomando TRH 5 años de, esto resulta en aproximadamente 1 caso extra por cada 2.000 usuarios. En mujeres de 50 a 54 años que no toman TRH, aproximadamente se diagnosticará cáncer de ovario a 2 mujeres de cada 2000 durante un período de 5 años.

Riesgo de tromboembolismo venoso

La TRH **sistémica** se asocia con un aumento del riesgo relativo de 1,3 a 3 veces de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV), esto es, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La aparición de TEV es más probable durante el primer año de tratamiento con terapia hormonal de sustitución (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los datos de los ensayos WHI se presentan a continuación:

Estudios WHI - Riesgo adicional de TEV tras 5 años de uso

Rango de edad (años)	Incidencia por cada 1.000 mujeres en grupo placebo en un período de 5 años	Cociente de riesgo e IC 95%	Casos adicionales por cada 1.000 usuarias de TRH
Estrógeno sólo (oral)*			
50-59	7	1,2 (0,6 – 2,4)	1 (-3 – 10)

* Ensayo en mujeres histerectomizadas.

Riesgo de accidente cerebrovascular isquémico

La TRH **sistémica** está asociada con un aumento relativo del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico de hasta 1,5 veces. El riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico no se incrementa durante el uso de la TRH.

El riesgo relativo no depende de la edad o la duración del uso, sin embargo, como el riesgo basal está claramente relacionado con la edad, el riesgo total de accidente cerebrovascular en mujeres en TRH aumenta con la edad (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Ensayo combinado WHI – Riesgo adicional de accidente cerebrovascular isquémico* tras 5 años de uso

Rango de edad (años)	Incidencia por cada 1.000 mujeres en grupo placebo en un período de 5 años	Cociente de riesgo e IC 95%	Casos adicionales por cada 1.000 usuarias de TRH en un período de 5 años
50-59	8	1,3 (1,1– 1,6)	3 (1-5)

* No se diferenci6 entre el accidente cerebrovascular isqu6mico y el ictus hemorr6gico.

Se han descrito otras reacciones adversas asociadas con el tratamiento **sist6mico** de estr6geno/progest6geno:

- Neoplasias estr6geno-dependientes benignas o malignas, p. ej. c6ncer de endometrio.

No se conoce con certeza la seguridad endometrial a largo plazo o con el uso repetido de estr6genos vaginales de uso t6pico. Por lo tanto, en el caso de que se repitiera el tratamiento, 6ste debe ser revisado al menos una vez al a6o, prestando especial atenci6n a cualquier s6ntoma de la hiperplasia o carcinoma endometrial. Ver m6s informaci6n en las secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

- Alteraciones subcut6neas y de la piel: cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, p6rpura vascular, dermatitis de contacto, alteraciones de la pigmentaci6n, prurito generalizado y exantema.
- Alteraci6n de la ves6cula biliar.
- Probable demencia a partir de los 65 a6os (ver secci6n Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Es importante el reporte de sospechas de reacciones adversas despu6s de la autorizaci6n del medicamento. Permite un seguimiento continuo del balance riesgo/beneficio del medicamento. A los profesionales del cuidado de la salud se les pide que reporten cualquier sospecha de reacciones adversas directamente a trav6s del tel6fono 0800 1220 411, contactar por correo a farmacovigilancia@aspenlatam.com, o completar la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIFICACI6N

La toxicidad aguada del estriol en animales es muy baja. La sobredosis con ORGESTRIOL 6VULOS luego de la administraci6n vaginal es improbable. Sin embargo, si grandes cantidades son ingeridas, pueden ocurrir n6useas, v6mitos y sangrado por supresi6n en mujeres. No se conoce ant6doto espec6fico. Si es necesario, se puede instituir un tratamiento sintom6tico.

Ante la eventualidad de una sobredosificaci6n, concurrir al Hospital m6s cercano o comunicarse con los Centros de Toxicolog6a:

HOSPITAL DE PEDIATR6A RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

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

L6nea Gratuita Nacional 0-800-333-0160

CONDICIONES DE CONSERVACI6N Y ALMACENAMIENTO

Conservar al abrigo de la luz, a temperatura entre 2°C y 25°C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NI6OS.

PRESENTACI6N

Envases con 5, 10, 15 y 100 6vulos, siendo el 6ltimo para uso exclusivo hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 36.820

Elaborado por UNITHER Industries

Zone Industrielle Le Malcourlet 03800 GANNAT Francia

Producto de Aspen Labs S.A de C.V

Importado y comercializado por:

ASPEN ARGENTINA S.A. – Tres Arroyos N° 329, Unidad Funcional N° 43, Apartamento II, Haedo,
Partido de Morón, Pcia de Buenos Aires, Argentina.
Información a profesionales y usuarios: 0-800-122-0411
Directora Técnica: Carla Di Verniero – Farmacéutica

CCDS versión sep 2020



AVILA Maria Gabriela
CUIL 27210588952



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-61814693 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:34:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:34:42 -03:00

Prospecto: información para el paciente

Orgestriol 0,5 mg óvulos Estriol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 5.

Contenido del prospecto

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?
2. Qué es Orgestriol 0,5 mg óvulos y para qué se utiliza
3. Qué necesita saber antes de empezar a usar Orgestriol 0,5 mg óvulos
4. Cómo usar Orgestriol 0,5 mg óvulos
5. Posibles efectos adversos
6. Conservación de Orgestriol 0,5 mg óvulos
7. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?

Consulte a su médico antes de empezar a usar Orgestriol si ha tenido alguno de los siguientes problemas, ya que éstos pueden reaparecer o empeorar durante el tratamiento con Orgestriol. Si es así, debe acudir a su médico de forma más frecuente para hacerse revisiones médicas:

- fibroides dentro del útero,
- crecimiento del tejido que recubre el interior del útero fuera del mismo (endometriosis) o antecedentes de crecimiento excesivo del tejido que recubre el útero (hiperplasia de endometrio),
- aumento del riesgo de desarrollar coágulos de sangre (ver “coágulos de sangre en una vena (trombosis)), aumento del riesgo de desarrollar un cáncer sensible a estrógenos (por ejemplo, que su madre, una hermana o su abuela hayan tenido cáncer de mama),
- tensión arterial elevada,
- un trastorno hepático, como un tumor hepático benigno,
- diabetes,
- cálculos biliares,
- migraña o dolores de cabeza intensos,
- enfermedad del sistema inmune que afecta a muchos órganos del cuerpo (lupus eritematoso sistémico, LES),
- epilepsia,
- asma,
- una enfermedad que afecta al tímpano y a la audición (otoesclerosis),
- retención de líquido debido a problemas cardíacos o renales.

Informe a su médico si padece hepatitis C y está tomando la pauta de medicamentos combinados ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, con o sin dasabuvir. La combinación de estos medicamentos con otros medicamentos que contienen estrógenos puede causar aumentos en

los resultados de los análisis de sangre de la función hepática (elevaciones de las enzimas hepáticas (ALT)). Actualmente se desconoce el riesgo de que esto ocurra con Orgestriol.

2. Qué es Orgestriol 0,5 mg óvulos y para qué se utiliza

Orgestriol pertenece a un grupo de medicamentos llamado terapia hormonal sustitutiva (THS). Contiene la hormona femenina estriol (estrógeno). Orgestriol se utiliza en mujeres postmenopáusicas que hace por lo menos 12 meses que tuvieron su último período menstrual de forma natural.

Se usa para aliviar los síntomas de la menopausia en la vagina, como la sequedad o irritación. En términos médicos, esto se conoce como «atrofia vaginal». Esta es causada por una caída de los niveles de estrógeno en su organismo. Esto sucede de manera natural después de la menopausia.

Si se extirpan los ovarios quirúrgicamente (ovariectomía) antes de la menopausia, la disminución de la producción de estrógenos se produce muy bruscamente.

La deficiencia de estrógenos durante la menopausia puede causar que la pared vaginal se vuelva delgada y seca (sequedad vaginal). Por ello, la relación sexual puede llegar a ser dolorosa y puede producirse irritación e infecciones vaginales. La deficiencia de estrógenos también puede conducir a síntomas como incontinencia urinaria y cistitis recurrente.

Orgestriol actúa reemplazando el estrógeno que normalmente se produce en los ovarios. Se inserta en su vagina, por lo que la hormona se libera allá donde se necesita. Esto puede aliviar la incomodidad vaginal.

Pueden transcurrir varios días o incluso semanas antes de que observe una mejoría.

Además de los usos mencionados anteriormente, Orgestriol se podría utilizar para:

- ayudar a curar las heridas en mujeres postmenopáusicas que han sufrido cirugía vaginal.

ayudar en el estudio del frotis cervical (Papanicolau) de mujeres postmenopáusicas.

3. Qué necesita saber antes de empezar a usar Orgestriol 0,5 mg óvulos

Historial médico y revisiones médicas

El uso de la terapia hormonal de sustitución conlleva riesgos que deben tenerse en cuenta cuando se decide si se empieza el tratamiento, o si se continúa tomándolo.

La experiencia del tratamiento en mujeres con menopausia prematura (debida a un fallo ovárico o a una intervención quirúrgica) es limitada. Si tiene menopausia prematura, consulte a su médico ya que los riesgos del uso de la terapia hormonal de sustitución pueden ser diferentes.

Antes de que empiece (o reinicie) la terapia hormonal de sustitución, su médico le preguntará sobre su historial médico y el de su familia. Puede que su médico decida hacerle una exploración física, que puede incluir un examen de sus mamas y/o una exploración interna, si es necesario.

Una vez haya empezado a tomar Orgestriol, deberá acudir a su médico para hacerse revisiones regulares (al menos una vez al año). En estas revisiones hable con su médico de los beneficios y de los riesgos de continuar con Orgestriol.

Hágase mamografías regularmente, tal y como se lo recomiende su médico.

No use Orgestriol

Si le afecta cualquiera de las siguientes situaciones o tiene dudas acerca de cualquiera de ellas **consulte a su médico** antes de usar Orgestriol.

No use Orgestriol:

- Si es alérgica a estriol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene o ha tenido **cáncer de mama** o si sospecha que pueda tenerlo.
- Si tiene un **cáncer sensible a estrógenos**, como el cáncer del tejido que recubre el interior del útero (endometrio), o si sospecha que pueda tenerlo.
- Si tiene cualquier **sangrado vaginal** inexplicable.
- Si tiene **crecimiento excesivo del tejido que recubre el interior del útero** (hiperplasia de endometrio) que no está siendo tratado.
- Si tiene o ha tenido un **coágulo en una vena** (trombosis), en las piernas (trombosis venosa profunda) o en los pulmones (embolismo pulmonar).
- Si tiene un **trastorno en la coagulación de la sangre** (como deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S o antitrombina).
- Si tiene o ha tenido recientemente una enfermedad causada por coágulos de sangre en las arterias, como infarto **de miocardio, accidente cerebrovascular o angina de pecho**.
- Si tiene o ha tenido una **enfermedad del hígado** y sus pruebas de la función hepática no han vuelto a la normalidad.
- Si tiene un problema raro de la sangre llamado “porfiria” que se transmite en las familias (heredado).

Si mientras está tomando Orgestriol aparecen por primera vez alguna de las condiciones anteriores deje de tomarlo enseguida y consulte a su médico inmediatamente.

Deje de usar Orgestriol y acuda inmediatamente a su médico

Si nota mientras está tomando terapia hormonal de sustitución:

- cualquiera de las condiciones mencionadas en la sección “No use Orgestriol”,
- coloración amarilla de la piel o del blanco de los ojos (ictericia), que puede ser un signo de una enfermedad hepática, un gran aumento de la tensión arterial (los síntomas pueden ser dolor de cabeza, cansancio, mareo),
- dolores de cabeza de tipo migrañoso que aparecen por primera vez,
- si se queda embarazada,
- si presenta signos de tener un coágulo en la sangre, como:
 - hinchazón dolorosa y enrojecimiento de las piernas,
 - dolor repentino en el pecho,
 - dificultad para respirar.

Para más información, ver “coágulos de sangre en una vena (trombosis)”.

Terapia hormonal de sustitución y cáncer

Engrosamiento excesivo del tejido que recubre el interior del útero (hiperplasia de endometrio) y cáncer del tejido que recubre el interior del útero

Tomar THS comprimidos que contienen solo estrógeno durante un tiempo prolongado puede aumentar el riesgo de aparición de cáncer del revestimiento del útero (el endometrio).

No está claro si existe un riesgo similar con el Orgestriol que se usa para tratamientos repetidos o a largo plazo (más de un año). Sin embargo, se ha demostrado que la absorción de Orgestriol en la sangre es muy baja; por lo tanto, la adición de un progestágeno no es necesaria.

Si sangra o se mancha, generalmente no hay nada de qué preocuparse, pero debe programar una cita para ver a su médico. Podría ser una señal de que el endometrio se ha vuelto más grueso.

Para evitar la estimulación endometrial, no debe sobrepasarse la dosis diaria máxima, ni tampoco debe utilizarse esta dosis máxima durante más de unas semanas.

Los siguientes riesgos afectan a los medicamentos de terapia hormonal sustitutiva (THS) que circulan en la sangre. Sin embargo, Orgestriol es para tratamiento local en la vagina y su absorción en la sangre es muy baja. Es menos probable que las afecciones mencionadas a continuación empeoren o reaparezcan durante el tratamiento con Orgestriol, pero debe consultar a su médico si está preocupada.

Cáncer de mama

Los datos disponibles indican que usar Orgestriol no aumenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres que no hayan tenido cáncer de mama en el pasado. No se sabe si Orgestriol puede usarse de forma segura en mujeres que hayan tenido cáncer de mama en el pasado.

Revise sus mamas habitualmente. Acuda a su médico si nota algún cambio como:

- hoyuelos en la piel,
- cambios en el pezón,
- cualquier bulto que pueda ver o palpar.

Además, se le recomienda participar en programas de detección por mamografía cuando se lo ofrezcan.

Cáncer de ovario

El cáncer de ovario es raro: mucho más raro que el cáncer de mama. El uso de THS que contienen estrógeno solo se ha asociado a un riesgo ligeramente mayor de cáncer de ovario.

El riesgo de cáncer de ovario varía con la edad. Por ejemplo, en mujeres de 50 a 54 años que no toman THS, aproximadamente 2 mujeres de cada 2000 serán diagnosticadas de cáncer de ovario durante un periodo de 5 años. Para las mujeres que han estado tomando THS durante 5 años, habrá alrededor de 3 casos por cada 2000 usuarias (es decir, alrededor de 1 caso más).

Efecto de la Terapia Hormonal de Sustitución en el corazón y en la circulación

Coágulos de sangre en una vena

El riesgo de **coágulos de sangre en las venas** es aproximadamente 1,3 a 3 veces mayor en las mujeres que usan terapia hormonal de sustitución que en las que no la usan, especialmente durante el primer año de tratamiento.

Los coágulos de sangre pueden ser graves, y si uno se desplaza hasta los pulmones, puede causar dolor en el pecho, falta de aire, desmayo o incluso la muerte.

La probabilidad de tener un coágulo en las venas aumenta con la edad y si está afectada de alguna de las siguientes situaciones. Informe a su médico si le aplica alguna de estas situaciones:

- no puede andar durante un período de tiempo largo debido a una intervención de cirugía mayor, lesión o enfermedad (ver también la sección 3 “Si necesita someterse a una intervención quirúrgica),
- tiene un sobrepeso importante ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$),
- tiene un problema de coagulación de la sangre que necesita un tratamiento prolongado con un medicamento para evitar coágulos en la sangre,
- si algún familiar cercano ha tenido un coágulo de sangre en la pierna, pulmón u otro órgano,
- tiene lupus eritematoso sistémico (LES),
- tiene cáncer.

Para conocer los signos de la presencia de un coágulo de sangre, ver la sección “Deje de usar Orgestriol y acuda inmediatamente a su médico”.

Comparación

Un promedio de 4 a 7 de cada 1.000 mujeres en la década de edad de 50 años que no estén en tratamiento hormonal sustitutivo, en un período de 5 años podrían tener un coágulo sanguíneo en una vena. En mujeres en la década de edad de 50 años que hayan seguido un tratamiento hormonal sustitutivo solo con estrógeno durante más de 5 años, habrá de 5 a 8 casos de cada 1.000 usuarias (es decir, 1 caso más).

Cardiopatía (infarto de miocardio)

Las mujeres que están tomando solo estrógenos no presentan un mayor riesgo de desarrollar una cardiopatía.

Accidente cerebrovascular

El riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular es alrededor de 1,5 veces más elevado en mujeres que utilizan la terapia hormonal de sustitución que en aquellas que no la usan. El número de casos adicionales de accidente cerebrovascular debido al uso de la terapia hormonal de sustitución aumenta con la edad.

Comparación

Un promedio de 8 de cada 1.000 mujeres en la década de edad de 50 años que no estén en tratamiento hormonal sustitutivo, en un período de 5 años podrían tener un accidente cerebrovascular. En mujeres dentro de la misma edad en tratamiento hormonal sustitutivo durante más de 5 años, habrá 11 casos de cada 1.000 usuarias (es decir, 3 casos más).

Otras advertencias

La terapia hormonal de sustitución no previene la pérdida de memoria. Existe algún indicio de un mayor riesgo de pérdida de memoria en las mujeres que comienzan a utilizar la terapia hormonal de sustitución después de la edad de 65 años. Pídale consejo a su médico.

Nota: Orgestriol no es un anticonceptivo y no debe utilizarse como tal. Si hace menos de 12 meses que tuvo su último período menstrual o tiene menos de 50 años, puede que siga necesitando utilizar un método anticonceptivo para no quedarse embarazada. Pídale consejo a su médico.

Otros medicamentos y Orgestriol

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta, medicamentos a base de plantas u otros productos naturales.

Algunos medicamentos pueden interferir con el efecto de Orgestriol, u Orgestriol puede interferir con el efecto de otros medicamentos. Esto podría producir un sangrado irregular. Esto ocurre con los siguientes medicamentos:

- Medicamentos para la **epilepsia** (como fenobarbital, fenitoína y carbamazepina).
- Medicamentos para la **tuberculosis** (como rifampicina, rifabutina).
- Medicamentos para la **infección por VIH** (como nevirapina, efavirenz, ritonavir y nelfinavir).
- Medicamentos a base de plantas que contengan **Hierba de San Juan** (Hypericum Perforatum).

Informe a su médico si padece hepatitis C y está tomando la pauta de medicamentos combinados ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, con o sin dasabuvir. La combinación de estos medicamentos con otros medicamentos que contienen estrógenos puede causar aumentos en los resultados de los análisis de sangre de la función hepática (elevaciones de las enzimas hepáticas (ALT)). Actualmente se desconoce el riesgo de que esto ocurra con Orgestriol.

Uso de Orgestriol con alimentos y bebidas

Puede comer y beber normalmente durante el tratamiento con Orgestriol.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Orgestriol solamente deben utilizarlo las mujeres postmenopáusicas. Si se queda embarazada, deje de tomar Orgestriol y póngase en contacto con su médico.

Si está dando el pecho, consulte con su médico antes de utilizar Orgestriol, ya que se excreta por leche materna.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que Orgestriol afecte a su capacidad para conducir un vehículo o manejar maquinaria. Sin embargo, las respuestas de cada individuo al medicamento pueden variar.

Pruebas de laboratorio

Si necesita hacerse un análisis de sangre, comunique a su médico o al personal del laboratorio que está utilizando Orgestriol, ya que este medicamento puede alterar los resultados de algunas pruebas.

4. Cómo usar Orgestriol 0,5 mg óvulos

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada para las molestias vaginales es un óvulo al día durante las primeras semanas (–máximo 4 semanas) y después la dosis se disminuye gradualmente hasta, por ejemplo, un óvulo dos veces por semana.

Para mejorar la cicatrización de heridas en las mujeres postmenopáusicas sometidas a una cirugía vaginal, la dosis habitual es un óvulo diario durante 2 semanas antes de la cirugía; tras la cirugía, un óvulo dos veces por semana durante las 2 semanas.

Para ayudar a evaluar frotis vaginales de mujeres postmenopáusicas la dosis habitual es de 1 óvulo diario cada día de la semana antes de la prueba.

Su médico podrá interrumpir el tratamiento cada 2-3 meses durante un período de 4 semanas para valorar si es necesario continuar.

Para otras situaciones se puede recetar una dosis diferente.

Instrucciones para la correcta administración del preparado

Es aconsejable aplicar el óvulo antes de acostarse. Estando en posición acostada, se introducirá un óvulo en la vagina lo más profundamente posible. Los óvulos no están destinados para su inserción en el recto.

La dosis máxima (1 óvulo al día) no debe utilizarse durante más de 2-3 semanas.

Su médico tratará de prescribir la menor dosis para tratar sus síntomas durante el menor tiempo necesario. Si tiene la impresión de que el efecto de Orgestriol es demasiado fuerte o demasiado débil comuníquesele a su médico.

Si usa más Orgestriol del que debe

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 91 562 04 20, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

En el caso de la ingestión accidental de algunos óvulos los síntomas que pueden aparecer son náuseas y vómitos; en mujeres y niñas también puede producirse sangrado vaginal después de algunos días.

Si olvidó usar Orgestriol

No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si olvida administrarse una dosis, hágalo cuando lo recuerde, a menos que se dé cuenta el mismo día que le toca la siguiente dosis. En este caso, no se la administre y simplemente aplíquese la dosis de ese día de la forma habitual.

Si necesita someterse a una intervención quirúrgica

Si va a someterse a una intervención quirúrgica, comunique al cirujano que está usando Orgestriol. Puede que tenga que dejar de usar Orgestriol de 4 a 6 semanas antes de la operación para reducir el riesgo de un coágulo de sangre (ver sección 2, Coágulos de sangre en una vena). Pregunte a su médico cuando puede empezar a usar Orgestriol de nuevo.

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

5. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En comparación con mujeres que no usan la terapia hormonal de sustitución, se han comunicado con mayor frecuencia las siguientes enfermedades en mujeres que usan la terapia hormonal de sustitución que circula en la sangre. Estos riesgos afectan menos a los tratamientos administrados por vía vaginal como Orgestriol:

- cáncer de ovario,
- coágulos de sangre en las venas de las piernas o de los pulmones (tromboembolismo venoso),
- accidente cerebrovascular,
- probable pérdida de memoria si se comienza la terapia hormonal de sustitución después de los 65 años.

Ver la sección 2 para obtener más información sobre estos efectos adversos.

Dependiendo de la dosis y la sensibilidad de la paciente, Orgestriol puede producir de forma poco frecuente efectos adversos como:

- hinchazón y aumento de la sensibilidad en las mamas.
- leve sangrado vaginal,
- aumento de la secreción vaginal,
- náuseas,
- retención de líquidos en los tejidos, por lo general marcado por los tobillos o pies hinchados,
- irritación local o prurito,

Y con frecuencia desconocida:

- síntomas pseudogripales.

En la mayor parte de las pacientes, estos efectos adversos desaparecen después de las primeras semanas de tratamiento.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos asociados a otras terapias hormonales sustitutivas.

- enfermedades de la vesícula biliar,
- diversos trastornos de la piel:
 - pigmentación de la piel, especialmente de la cara o el cuello, conocida como “manchas del embarazo” (cloasma),
 - nódulos dolorosos y rojizos en la piel (eritema nodoso),
 - erupción cutánea con lesiones o pápulas rojizas en forma de diana (eritema multiforme).

Comunicación de efectos adversos:

Es importante el reporte de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite un seguimiento continuo del balance riesgo/beneficio del medicamento. A los profesionales del cuidado de la salud se les pide que reporten cualquier sospecha de reacciones adversas directamente a través del teléfono 0800 1220 411, contactar por correo a farmacovigilancia@aspenlatam.com, o completar la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

6. Conservación de Orgestriol 0,5 mg óvulos

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de VEN. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar al abrigo de la luz, a temperatura entre 2°C y 25°C. No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

7. Contenido del envase e información adicional

Composición de Orgestriol

- El principio activo es estriol. Cada óvulo contiene 0,5 mg de estriol.
- Los demás componentes son glicéridos semisintéticos sólidos

Aspecto del producto y contenido del envase

Óvulos blancos en forma de torpedo.

Orgestriol se presenta envases con 5, 10, 15 y 100 óvulos, siendo el último para uso exclusivo hospitalario. Cada blíster contiene 5 óvulos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 36.820

Elaborado por UNITHER Industries

Zone Industrielle Le Malcourlet 03800 GANNAT Francia

Producto de Aspen Labs S.A de C.V

Importado y comercializado por:

ASPEN ARGENTINA S.A. – Tres Arroyos N° 329, Unidad Funcional N° 43, Apartamento II, Haedo, Partido de Morón, Pcia de Buenos Aires, Argentina.

Información a profesionales y usuarios: 0-800-122-0411

Directora Técnica: Carla Di Verniero – Farmacéutica

AEMPS sep 2020



AVILA Maria Gabriela
CUIL 27210588952



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-61814693 INF PTE

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:34:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:34:32 -03:00