



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-53616152-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-53616152-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CIPROTERONA MICROSULES 50 mg / ACETATO DE CIPROTERONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / ACETATO DE CIPROTERONA 50 mg; aprobada por Certificado N° 45.581.

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 1º. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CIPROTERONA MICROSULES 50 mg / ACETATO DE CIPROTERONA,

Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / ACETATO DE CIPROTERONA 50 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-85960022-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-85959650-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.581, 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 prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-53616152-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.09.29 10:58:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.29 10:58:16 -03:00

Proyecto de Prospecto Interno

Industria Argentina

CIPROTERONA MICROSULES 50 mg

ACETATO DE CIPROTERONA 50 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Vía de administración: oral

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Ciproterona acetato 50 mg

Excipientes: Almidón de maíz 48 mg, Povidona 15 mg, Croscarmelosa sódica 5 mg, Estearato de magnesio 3 mg, Lactosa 129 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiandrógenos, solos. Código ATC: G03HA01.

INDICACIONES

Hombres:

- Reducción del impulso sexual aumentado (hipersexualidad).

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

- Tratamiento de carcinoma avanzado de próstata hormonodependiente.

- Reducción de niveles de andrógenos al inicio de tratamiento con análogos de GnRH.

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

Mujeres:

- Manifestaciones graves de androgenización: por ejemplo, hirsutismo muy intenso, alopecia androgenética severa, a menudo acompañada de cuadros graves de acné y/o seborrea.

Para manifestaciones graves de androgenización ciproterona 50mg debe ser indicada cuando no se hayan logrado resultados satisfactorios con dosis menores de ciproterona o con otras opciones terapéuticas.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Ciproterona es un progestágeno sintético, antiandrógeno y antigonadotrofo. Es un derivado de la 17- α -hidroxiprogesterona con una acción principalmente antiandrógena. Este efecto se alcanza por inhibición competitiva de la unión de la 5- α -hidroxiprogesterona a sus receptores celulares específicos.

En el hombre, ciproterona impide la acción de los andrógenos segregados por los testículos y las glándulas suprarrenales sobre los órganos andrógeno-dependientes como la próstata.

En la mujer reduce significativamente la hiperpilosidad patológica y el hiperfuncionamiento de las glándulas sebáceas. Su acción progestágena se ejerce a nivel de los receptores mamarios y endometriales.

Posee una acción antigonadotrofa relativamente poderosa ya que muy bajas dosis han demostrado inhibir la ovulación. Ciproterona no posee acción estrogénica.

Meningioma

Basado en los resultados de un estudio epidemiológico de cohorte de Francia, se ha observado una asociación dependiente de una dosis acumulativa entre Ciproterona acetato y meningioma. Este estudio se basó en datos del "French Health insurance" (CNAM) e incluyó una población de 253.777 mujeres utilizando comprimidos de 50 a 100 mg de Ciproterona. Se comparó la incidencia de meningioma tratado con cirugía o radioterapia entre mujeres expuestas a altas dosis de Ciproterona acetato (dosis acumulativa > 3 g) y mujeres quienes estuvieron expuestas a una dosis algo menor (dosis acumulativa < 3 g). Se demostró una relación en respuesta a una dosis acumulativa

Dosis acumulativa de Ciproterona acetato	Tasa de incidencia (en paciente-años)	Riesgo relativo – aj. (IC95%) (a)
Exposición menor (<3g)	4,5/100.000	Ref.
Exposición a > 3g	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	11,3 [5,8 - 22,2]
Más de 60 g	129,1/100.000	21,7 [10,8 - 43,5]

Una dosis acumulativa de 12 g por ejemplo puede corresponder a un año de tratamiento con 50 mg/día para 20 días cada mes

Propiedades farmacocinéticas

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 de 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-Beta-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).

Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad sistémica

Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo específico para los seres humanos, según los estudios convencionales de toxicidad repetida.

Embriotoxicidad/teratogenicidad

Las investigaciones realizadas sobre los posibles efectos embriotóxicos no mostraron datos indicativos de un efecto teratogénico tras el tratamiento durante la organogénesis, antes del desarrollo de los órganos genitales externos. La administración de acetato de ciproterona durante la fase de diferenciación hormonosensible de los órganos genitales produjo signos de feminización en fetos masculinos tras administración de dosis elevadas. La observación de neonatos masculinos que habían sido expuestos *in útero* a acetato de ciproterona no reveló ningún signo de feminización. No obstante, la administración de Ciproterona Microsules durante el embarazo está contraindicada.

Toxicidad reproductiva

La inhibición temporal de la fertilidad en ratas macho, provocada por el tratamiento diario por vía oral, no indicó de modo alguno que el tratamiento con Ciproterona cause un daño de los espermatozoides que pudiera producir malformaciones o una alteración de la fertilidad de las crías.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

Los ensayos internacionalmente reconocidos y aceptados de genotoxicidad de primera línea realizados con acetato de ciproterona no arrojaron indicio alguno de actividad genotóxica. Sin embargo, estudios experimentales posteriores demostraron que acetato de ciproterona podía producir aductos con ADN (e incrementar la actividad restauradora del ADN) en células hepáticas de ratas y monos y también en hepatocitos humanos aislados recientemente, aunque los niveles de aductos de ADN en células hepáticas de perros fueron extremadamente bajos.

Esta formación de aductos de ADN se produjo con exposiciones sistémicas que pueden esperarse con los regímenes de dosis recomendados para acetato de ciproterona. Las consecuencias *in vivo* del tratamiento con acetato de ciproterona fueron un aumento de la incidencia de lesiones hepáticas, posiblemente

preneoplásicas, con alteración de enzimas hepáticas en ratas hembra, así como un aumento en la frecuencia de mutación en ratas transgénicas portadoras de un gen bacteriano como diana de las mutaciones.

Hasta la fecha, la experiencia clínica y los ensayos epidemiológicos bien realizados no apoyarían un aumento de la incidencia de tumores hepáticos en seres humanos. Tampoco las investigaciones sobre tumorigenicidad de acetato de ciproterona en roedores revelaron ningún indicio de un potencial tumorigénico específico.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

En conjunto, los datos toxicológicos disponibles no presentan ninguna objeción al empleo de Ciproterona en humanos, siempre que se utilice de acuerdo con las instrucciones, para las indicaciones prescritas y a las dosis recomendadas.

En investigaciones experimentales se observaron efectos de tipo corticoideo sobre las glándulas suprarrenales en ratas y perros a dosis altas, lo cual podría indicar efectos similares en seres humanos en el rango superior de dosis (300 mg/día).

POSOLOGÍA HABITUAL Y MODO DE USO

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 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 durante un largo periodo de tiempo, a ser posible con el empleo simultáneo de medidas psicoterapéuticas.

La duración del tratamiento con 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 de la ciproterona debe hacerse en forma gradual.

- Tratamiento antiandrogénico en carcinoma avanzado de próstata hormono-dependiente

200-300 mg (4-6 comprimidos) por día, distribuidos en dos o tres tomas.

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 mg dos veces al día) durante 5-7 días, solo. A continuación 200 mg/día (2 comprimidos de Ciproterona 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 mg) con aumento de la dosis hasta 300 mg/día (2 comprimidos tres veces al día) si es necesario.

En la mujer

- Mujeres en edad fértil

Durante el embarazo no debe tomarse Ciproterona. 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 (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 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 a 1 ó 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.

Después de haber logrado el efecto terapéutico, debería usarse la menor dosis efectiva (como ser) ciproterona acetato 2 mg/etinilestradiol 0.035 mg.

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 puede disminuir la eficacia terapéutica y puede causar una hemorragia intermenstrual. No obstante, deberá continuarse la administración de Ciproterona y del anticonceptivo oral combinado (preferiblemente ciproterona-etinilestradiol) de acuerdo con las instrucciones, descartando el comprimido o los comprimidos olvidados de Ciproterona (no se deben tomar dos comprimidos de Ciproterona 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 solo, sin tratamiento anticonceptivo asociado. De acuerdo a la gravedad de la presentación clínica, la dosis media sería 1 o ½ comprimido de Ciproterona 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 no está indicado para niños y adolescentes varones y menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre eficacia y seguridad.

Ciproterona sólo está indicado para mujeres tras la finalización de la pubertad. No existen datos que sugieran que un ajuste de dosis sea necesario.

Ciproterona 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 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

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la composición del medicamento para todas las indicaciones.

Contraindicaciones en el hombre

Indicación en reducción del impulso sexual aumentado (hipersexualidad)

- 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

- 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

- 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 el prospecto del anticonceptivo utilizado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

Meningiomas

Se ha reportado meningioma (único y múltiple) en asociación con el uso de Ciproterona acetato, principalmente en dosis de 25 mg/día y mayores.

El riesgo se incrementa con el aumento de las dosis acumulativas de Ciproterona acetato. 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 Microsules es diagnosticado con meningioma, debe suspenderse de forma permanente Ciproterona Microsules así como otros medicamentos que contengan ciproterona (Ver Contraindicaciones).

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

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 e que se observe cualquier síntoma o signo que sugiera hepatotoxicidad. Si ésta se confirmara, debe interrumpirse el tratamiento con Ciproterona.

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. 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.

Disnea:

Durante tratamientos con dosis altas de Ciproterona, 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 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 no clínicos sugieren una posible supresión debido al efecto de tipo corticoideo de Ciproterona a dosis elevadas

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.

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 puede disminuir bajo la acción desinhibitoria del alcohol.

Anemia:

Se han notificado casos de anemia durante el tratamiento con Ciproterona. 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

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.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Antidiabéticos (insulina, metformina, sulfonamidas hipoglucemiantes): los pro-

gestágenos interfieren con su acción por lo cual se deben extremar los controles de glucemia y glucosuria en el uso continuo.

Adaptar las dosis de los antibiobéticos según necesidad.

El alcohol reduce los efectos del acetato de ciproterona.

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 CYP 3A4, se administran simultáneamente con acetato de ciproterona a dosis terapéuticas altas, dado que comparten la misma vía metabólica.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio.

Pueden aumentar los valores séricos de TGO, TGP y Bilirrubina (puede indicar hepatotoxicidad).

Pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de calcio, creatinina, glucosa y sodio.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Ciproterona Microsules está contraindicada 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 Micro-

sules puede producir lasitud y disminución de la vitalidad y puede empeorar la capacidad de concentración.

REACCIONES ADVERSAS

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

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

Reacciones adversas en la mujer:

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

La acción progestágena de la ciproterona puede provocar alteraciones en el ciclo menstrual como metrorragias intercurrentes o amenorreas postratamiento.

Las reacciones adversas notificadas en la mujer, asociadas con el uso de Ciproterona, se indican en la tabla a continuación y se basan en datos posteriores a la comercialización y la experiencia acumulada con Ciproterona, 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 (incl quistes y pólipos)	Meningioma	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 o Disminución de la libido (deseo sexual)
Trastornos vasculares		Acontecimientos tromboembólicos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea

Trastornos gastrointestinales		Hemorragia intraabdominal
Trastornos hepatobiliares		Toxicidad hepática, Ictericia, Hepatitis Insuficiencia hepática Tumores hepáticos benignos y malignos, hemorragia intraabdominal
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 de la sangre y del sistema linfático		Cambios en el recuento de glóbulos rojos

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

Reacciones adversas en el hombre:

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en hombres que toman Ciproterona 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, 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.

La frecuencia de las reacciones adversas notificadas en la siguiente tabla se definen según la siguiente escala: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $<1/1000$), muy raras ($<1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Muy raros	Frecuencia no conocida
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)				Meningioma	Tumores hepáticos benignos y malignos	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático						Anemia
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción de hipersensibilidad		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento o disminución del peso				
Trastornos psiquiátricos	Disminución de la libido, disfunción eréctil	Estado de Animo depresivo intranquilidad (temporal)				
Trastornos vasculares						Acontecimientos tromboembólicos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea				
Trastornos gastrointestinales						Hemorragias intra-abdominales
Trastornos hepatobiliares		Toxicidad hepática incluyendo, ictericia, hepatitis e insuficiencia hepática				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Osteoporosis
Trastornos del Aparato reproductor y de la mama	Inhibición reversible de la espermatogénesis	Ginecomastia				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, sofocos, sudoración				

Durante el tratamiento con Ciproterona, 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 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 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 en hombres puede producir osteoporosis.

Comunicación de sospechas de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio.

Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de CIPROTERONA MICROSULES a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 0800-333-1234.

Sobredosificación:

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 o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

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

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar en lugar seco e a temperatura ambiente, preferentemente menor a 30° y protegido de la luz.

Presentaciones

Envases con 15, 30, 50, (500 y 1000) UEH, comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 45.581

Dirección Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar)

Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaboración:

Fecha última revisión:



”Este Medicamento es Libre de Gluten”



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



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-2020-53616152 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.13 14:54:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.13 14:54:37 -03:00

Prospecto: información para el paciente

Industria Argentina

CIPROTERONA MICROSULES 50 mg

ACETATO DE CIPROTERONA 50 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta -Vía de Administración: oral

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento

Conserve este prospecto, ya que 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.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto

1. Qué es Ciproterona Microsules y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ciproterona Microsules
3. Cómo usar Ciproterona Microsules
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ciproterona Microsules
6. Información adicional

1-Qué es Ciproterona Microsules y para qué se utiliza

Ciproterona Microsules es un medicamento que pertenece al grupo de los antiandrógenos (medicamentos que bloquean la acción de las hormonas masculinas).

Ciproterona Microsules se utiliza en hombres para:

- Reducir el impulso sexual aumentado.

Para reducir el impulso sexual aumentado en hombres adultos, solo debe tomar Ciproterona Microsules 50 mg si su médico considera que otras intervenciones son inapropiadas.

- Tratar el cáncer de próstata inoperable.

Ciproterona Microsules se utiliza en mujeres para tratar:

- Manifestaciones graves de androgenización (efecto aumentado de las hormonas masculinas), por ejemplo exceso de vello corporal, caída marcada del cabello, con frecuencia acompañado de cuadros graves de acné y/o seborrea (excesiva secreción grasa de las glándulas de la piel).

Para el efecto aumentado de las hormonas masculinas en la mujer antes descritos, solo debe tomar Ciproterona Microsules 50 mg cuando no se hayan logrado resultados satisfactorios con productos que contienen ciproterona en dosis más bajas o con otras opciones de tratamiento.

2.-Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ciproterona Microsu

No tome Ciproterona Microsules:

- Para el tratamiento de la reducción del impulso sexual aumentado (indicación en hombres), no tome Ciproterona en las siguientes circunstancias:
 - si es alérgico (hipersensible) al acetato de ciproterona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
 - si padece alguna enfermedad del hígado.
 - si padece síndrome de Dubin-Johnson o síndrome de Rotor (alteración del metabolismo de la bilirrubina, sustancia producida por el hígado).
 - si tiene o ha tenido tumores de hígado.
 - si tiene alguna enfermedad que provoque un deterioro físico grave.
 - si padece depresión crónica grave.
 - si padece o ha padecido procesos tromboembólicos (formación de trombos en la circulación sanguínea).
 - si padece diabetes grave con alteración de los vasos sanguíneos.

- si padece anemia de células falciformes (tipo de anemia en la que los glóbulos rojos tienen su forma alterada).

- si alguna vez le ha sido diagnosticado un meningioma (un tumor usualmente benigno de las membranas del tejido entre el cerebro y el craneo). Debe consultar con su médico si tiene dudas.

- Para el tratamiento del cáncer de próstata inoperable (indicación en hombres), no tome Ciproterona en las siguientes circunstancias:

- si es alérgico (hipersensible) al acetato de ciproterona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

- si padece alguna enfermedad del hígado.

- si padece síndrome de Dubin-Johnson o síndrome de Rotor (alteración del metabolismo de la bilirrubina, sustancia producida por el hígado).

- si tiene o ha tenido un tumor de hígado que no sean debidos a una extensión del cáncer de próstata (metástasis).

- si tiene alguna enfermedad que provoque un deterioro físico grave, a excepción del cáncer de próstata inoperable.

- si padece depresión crónica grave.

- si padece procesos tromboembólicos (formación de trombos en la circulación sanguínea).

- si alguna vez le ha sido diagnosticado un meningioma (un tumor usualmente benigno de las membranas del tejido entre el cerebro y el craneo). Debe consultar con su médico si tiene dudas.

- Para el tratamiento de manifestaciones graves de androgenización (indicación en mujeres), no tome Ciproterona en las siguientes circunstancias:

- si es alérgica (hipersensible) al acetato de ciproterona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

- si usted está embarazada.

- Si usted está en periodo de lactancia.

- si padece alguna enfermedad del hígado.

- si padece síndrome de Dubin-Johnson o síndrome de Rotor (alteración del metabolismo de la bilirrubina, sustancia producida por el hígado).
- si usted ha padecido coloración amarillenta de la piel o las mucosas (ictericia) o picor persistente durante algún embarazo.
- si usted ha padecido herpes gravídico (herpes relacionado con el embarazo).
 - si tiene o ha tenido tumores de hígado.
 - si tiene alguna enfermedad que provoque un deterioro físico grave.
 - si padece depresión crónica grave.
 - si padece o ha padecido procesos tromboembólicos (formación de trombos en la circulación sanguínea).
 - si padece diabetes grave con alteración de los vasos sanguíneos.
 - si padece anemia de células falciformes (tipo de anemia en la que los glóbulos rojos tienen su forma alterada).
 - si alguna vez le ha sido diagnosticado un meningioma (un tumor usualmente benigno de las membranas del tejido entre el cerebro y el craneo). Debe consultar con su médico si tiene dudas.

Cuando usted esté tomando Ciproterona para el tratamiento de manifestaciones graves de androgenización (indicación en mujeres) y a la vez esté tomando un anticonceptivo oral combinado (medicamentos para no quedarse embarazada en cuya composición hay dos tipos de hormonas denominadas estrógenos y progestágenos), también debe tener en cuenta y prestar atención a las contraindicaciones del anticonceptivo.

Advertencias y precauciones

El uso de acetato de ciproterona se ha asociado al desarrollo de un tumor cerebral generalmente benigno (meningioma). El riesgo aumenta especialmente cuando se utiliza durante un periodo de tiempo prolongado (varios años) o durante un periodo de tiempo más corto en dosis altas (25 mg al día y superiores).

Si se le diagnostica meningioma, su médico interrumpirá su tratamiento con acetato de ciproterona (ver sección "No tome Ciproterona").

Si nota síntomas como cambios en la visión (por ejemplo, visión doble o borrosa), pérdida de audición o pitidos en los oídos, pérdida del olfato, dolores de cabeza que empeoran con el tiempo, pérdida de memoria, convulsiones o debilidad en brazos o piernas, debe informar inmediatamente a su médico.

No se recomienda el uso de Ciproterona en niños y adolescentes varones y menores de 18 años porque la seguridad y eficacia no se ha establecido en este grupo de pacientes.

Ciproterona no debe administrarse antes de que termine la pubertad, (normalmente hacia los 18 años), ya que no se descarta que ejerza un efecto desfavorable sobre el crecimiento y sobre la producción de hormonas.

- Su médico deberá controlar la función del hígado antes y durante el tratamiento con Ciproterona, sobre todo si se observa cualquier síntoma o signo que sugiera alguna alteración del hígado. Además deberá controlar la función de las glándulas corticosuprarrenales (unas glándulas localizadas por encima de los riñones) y el recuento de células sanguíneas.
- Informe a su médico si usted sufre diabetes, ya que Ciproterona también puede interactuar con antidiabéticos orales o insulina (medicamentos para el tratamiento de la diabetes). Esta enfermedad precisa una estricta vigilancia médica (ver sección "No tome Ciproterona").

Su médico reevaluará la relación beneficio/riesgo de su tratamiento cuando alcance la menopausia.

- En el tratamiento de manifestaciones graves de androgenización (indicación en mujeres):
- Antes de iniciar el tratamiento su médico deberá realizarle un minucioso examen ginecológico (incluyendo mamas y estudio citológico del cuello uterino). En mujeres en edad fértil hay que asegurarse de que no esté embarazada.

Si durante el tratamiento junto con anticonceptivos orales combinados (medicamentos para no quedarse embarazada) apareciesen sangrados vaginales o manchados, consulte con su médico.

Consulte el prospecto de dicho anticonceptivo antes de comenzar a tomar el medicamento.

- Durante tratamientos con dosis altas de Ciproterona, puede aparecer dificultad respiratoria (disnea). Probablemente esta situación no necesitará tratamiento, no obstante, en caso de que aparezca consulte a su médico.
- En pacientes en tratamiento con Ciproterona se ha comunicado la aparición de acontecimientos tromboembólicos (formación de trombos en la circulación sanguínea), aunque no se ha establecido una relación de causalidad. Si usted ha tenido anteriormente algún accidente cerebrovascular (derrame cerebral) o una neoplasia maligna (cáncer) avanzada, tiene un mayor riesgo de sufrir acontecimientos tromboembólicos.
- En el tratamiento de la reducción del impulso sexual aumentado (indicación en hombres):
 - Si usted toma alcohol, el efecto de Ciproterona puede disminuir.
- En el tratamiento del cáncer de próstata inoperable (indicación en hombres):
 - Si usted ha tenido algún tipo de trombosis o embolia, anemia de células falciformes (tipo de anemia en la que los glóbulos rojos tienen su forma alterada) o diabetes grave con alteraciones vasculares, su médico deberá considerar cuidadosamente en cada caso la relación riesgo/beneficio antes de decidir su tratamiento con Ciproterona.
- Los datos en animales sugieren que dosis elevadas de Ciproterona pueden disminuir la función de las glándulas productoras de hormonas adjuntas a los riñones (glándulas adrenales). Por consiguiente, su médico puede realizarle algunas pruebas para controlar este efecto durante el tratamiento con Ciproterona.
- En pacientes varones, se han notificado casos de anemia, durante el tratamiento con Ciproterona. Por consiguiente, su médico le controlará el recuento de glóbulos rojos durante el tratamiento.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Ciertos medicamentos pueden interaccionar entre sí, en estos casos puede resultar necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de los medicamentos.

Es especialmente importante que informe a su médico si utiliza alguno de los fármacos enumerados a continuación, ya que podrían modificar la eficacia de Ciproterona:

- ketoconazol, itraconazol, clotrimazol (para el tratamiento de infecciones por hongos).
- ritonavir (para el tratamiento de la infección por VIH).
- rifampicina (un antibiótico).
- fenitoína (para el tratamiento de la epilepsia).
- productos que contengan hierba de San Juan (hipérico) (para el tratamiento de la depresión).

Consulte a su médico si está en tratamiento con estatinas (medicamentos que se utilizan para la reducción de los niveles de colesterol en sangre), ya que el riesgo de miopatía o rabdomiólisis (enfermedades en las que aparecen trastornos musculares) asociado a éste tratamiento puede aumentar si se administran simultáneamente con Ciproterona.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. No tome Ciproterona Microsules si está embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Ciproterona puede producir fatiga y disminución de la vitalidad, por tanto puede disminuir su capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Información importante sobre excipientes:

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

3. Cómo tomar Ciproterona Microsules

Siga exactamente las instrucciones de administración de Ciproterona indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Recuerde tomar su medicamento.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Ciproterona. No suspenda el tratamiento antes, ya que Ciproterona podría no ejercer el efecto deseado.

LA DOSIS RECOMENDADA EN EL HOMBRE

- Reducción del impulso sexual aumentado:

Los comprimidos se tragan con algo de líquido, después de las comidas. Generalmente se inicia el tratamiento con 100 mg/día (1 comprimido 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 (medio comprimido dos veces al día).

Su médico decidirá sobre la posible reducción de la dosis o la suspensión de la medicación, ninguna de las cuales debe hacerse bruscamente sino de forma gradual, reduciendo la dosis diaria a 1 o mejor medio comprimido en etapas de varias semanas.

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

- Tratamiento antiandrogénico en carcinoma inoperable de próstata

200-300 mg/día (2 comprimidos de Ciproterona dos o tres veces al día).

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

No debe interrumpirse el tratamiento ni reducirse la dosis después de

conseguir mejoría o la resolución.

- Para reducir el aumento de hormonas masculinas que se produce al iniciar el tratamiento con medicamentos agonistas de la GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas)

Al principio 200 mg/día (2 comprimidos dos veces al día) durante 5-7 días, sólo. A continuación 200 mg/día (2 comprimidos dos veces al día) durante 3-4 semanas, administrándolo junto con el agonista GnRH en la dosis recomendada.

- Para tratar los sofocos en pacientes en tratamiento con medicamentos análogos de GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas) o que han sido sometidos a orquiectomía (cirugía para extraer un testículo o ambos):

50-150 mg/día (1-3 comprimidos al día) con aumento de la dosis hasta 300 mg/día (2 comprimidos tres veces al día) si es necesario.

LA DOSIS RECOMENDADA EN LA MUJER

Mujeres en edad fértil

Durante el embarazo no debe tomarse Ciproterona. Por ello, antes de comenzar el tratamiento su médico ha de excluir la existencia de embarazo.

En mujeres en edad fértil se inicia el tratamiento el primer día del ciclo (= primer día de la hemorragia por privación, también denominada menstruación). Sólo en el caso de amenorrea (ausencia de menstruación) 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 (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 dejan 7 días sin tomar anticonceptivos, y en esos días se presentará una hemorragia por privación (menstruación).

Exactamente cuatro semanas después de haber iniciado el tratamiento (el día 1), esto es, en el mismo día de la semana, se comenzará el nuevo ciclo del tratamiento (Ciproterona 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, su médico podrá reducir la dosis diaria de Ciproterona a 1 o medio 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 después sea suficiente el tratamiento con el anticonceptivo oral combinado (ciproterona-etinilestradiol) sólo.

Su médico reevaluará la relación beneficio/riesgo de su tratamiento cuando alcance la menopausia.

Se debe evitar el uso prolongado (años) de Ciproterona (ver sección "Advertencias y precauciones").

Ausencia de hemorragia por privación

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

- Mujeres postmenopáusicas o histerectomizadas (a las que se les ha extirpado el útero)

En mujeres postmenopáusicas o histerectomizadas (a las que se les ha extirpado el útero) puede administrarse Ciproterona sólo, sin tratamiento anticonceptivo asociado. De acuerdo con la gravedad de las molestias, la dosis media sería 1 o medio comprimido de Ciproterona una vez al día (50 ó 25 mg/día) durante 21 días, seguido por un intervalo de 7 días exento de medicación.

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

No tome Ciproterona si usted sufre insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia renal

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

Si toma más Ciproterona Microsules del que debe

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 o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

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

Puede precisar de atención médica urgente.

Si olvidó tomar Ciproterona

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Consulte con su médico, quien le indicará como proceder.

Olvido de algún comprimido en mujeres en edad fértil

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 el prospecto 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 comprobarse que no hay embarazo antes de reanudar la toma de comprimidos.

Si olvida tomar algún comprimido de Ciproterona puede disminuir la eficacia terapéutica y puede causar una hemorragia intermenstrual. No obstante, deberá continuarse la administración de Ciproterona y del anticonceptivo oral combinado (preferiblemente ciproterona-etinilestradiol) de acuerdo con las instrucciones de administración, descartando el comprimido o los comprimidos olvidados de Ciproterona (no se deben tomar dos comprimidos de Ciproterona 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).

Si interrumpe el tratamiento con Ciproterona

Consulte a su médico antes de interrumpir el tratamiento con Ciproterona. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4.-Posibles efectos adversos

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

Si nota alguno de los síntomas siguientes informe a su médico inmediatamente:

- Sensación de malestar general, fiebre, náuseas, vómitos, pérdida del apetito, picores por todo el cuerpo, color amarillento de la piel y de los ojos, heces amarillentas y orina de color oscuro. Estos síntomas pueden ser signos de toxicidad del hígado, incluyendo la inflamación del hígado (hepatitis) o insuficiencia hepática.
- Se han notificado alteraciones de la función hepática, algunas de ellas graves (hepatitis e insuficiencia hepática), en algunos casos con desenlace fatal. Las alteraciones de la función hepática están relacionadas con la dosis y normalmente se producen meses después de iniciar el tratamiento. Por consiguiente, su médico le controlará la función hepática antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento, especialmente si hay algunos síntomas o signos que sugieran toxicidad del hígado. Si se confirma la toxicidad hepática,

normalmente su médico interrumpirá el tratamiento con Ciproterona, a menos que la toxicidad del hígado pueda explicarse por alguna otra causa (p. ej, tumores secundarios). En este caso su médico podría continuar su tratamiento con Ciproterona si el beneficio observado supera el riesgo. Dolores abdominales superiores que no desaparecen espontáneamente en un periodo de tiempo corto. Estos síntomas pueden ser signos de tumores benignos o malignos del hígado, que pueden conllevar hemorragias internas.

•Inflamación de la pantorrilla o de la pierna, dolor de pecho, tener la respiración corta o sentirse débil repentinamente. Estos síntomas pueden ser señales de formación de coágulos sanguíneos (acontecimientos tromboembólicos).

Se han notificado casos de meningioma relacionados con el uso prolongado (años) de acetato de ciproterona a dosis de 25 mg/día y superiores.

Efectos adversos en la mujer:

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

Los efectos adversos asociados al uso de Ciproterona en mujeres, que pueden ocurrir con una **frecuencia desconocida** se listan a continuación:

- tumores hepáticos benignos y malignos
- reacciones alérgicas (hipersensibilidad)
- aumento del peso, disminución del peso
- estado de ánimo depresivo, intranquilidad temporal, aumento del deseo sexual (aumento de la libido), disminución del deseo sexual (disminución de la libido)
- formación de coágulos de sangre (acontecimientos tromboembólicos – ver sección *Tenga especial cuidado con Ciproterona*)
- dificultad para respirar
- sangrado interno (hemorragia intra-abdominal)
- toxicidad hepática, incluyendo ictericia, inflamación del hígado (hepatitis), fallo hepático

- erupción cutánea
- inhibición de la ovulación, sensación dolorosa en las mamas, hemorragias, fatiga.

Con frecuencia rara: meningioma.

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, debe prestarse atención a la información del prospecto sobre los efectos adversos del anticonceptivo.

Efectos adversos en el hombre:

Los efectos adversos asociados al uso de Ciproterona en el hombre se enumeran a continuación:

- **Efectos adversos muy frecuentes** (es probable que los sufran 1 de cada 10 personas)
 - inhibición reversible de la espermatogénesis (formación de espermatozoides)
 - disminución del deseo sexual (disminución de la libido)
 - incapacidad para alcanzar o mantener una erección (disfunción eréctil)
- **Efectos adversos frecuentes** (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas)
 - aumento del peso, disminución del peso
 - estado de ánimo depresivo, intranquilidad (temporal)
 - dificultad para respirar
 - toxicidad hepática, incluyendo ictericia (color amarillento de la piel), inflamación del hígado (hepatitis), fallo hepático
 - aumento anormal del tamaño de las mamas
 - fatiga, sofocos, sudoración
- **Efectos adversos poco frecuentes** (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):
 - erupción cutánea.
- **Efectos adversos raros** (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):
 - reacción de hipersensibilidad (reacción alérgica).

- meningioma.
- **Efectos adversos muy raros** (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):
 - tumores hepáticos benignos y malignos.
 - **Efectos adversos de frecuencia desconocida** (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
 - recuento bajo de células sanguíneas
 - acontecimientos tromboembólicos (formación de trombos en la circulación sanguínea)
 - hemorragias intra-abdominales (dentro del abdomen)
 - osteoporosis (enfermedad de los huesos en la que hay una disminución de su densidad)

Durante el tratamiento con Ciproterona, hay una disminución del deseo y de la potencia sexual, así como una inhibición de la función de los órganos sexuales. Estos cambios son reversibles después de suspender el tratamiento.

En el transcurso de varias semanas, Ciproterona inhibe la capacidad para producir espermatozoides, la cual se recupera gradualmente unos meses después de suspender el tratamiento.

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

El tratamiento con altas dosis puede reducir la función corticosuprarrenal (secreción de hormonas en la corteza cerebral y glándulas suprarrenales).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente se puede comunicar directamente con el laboratorio Microsules Argentina o con Farmacovigilancia de ANMAT.

“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 0800-333-1234”

5.-Conservación de Ciproterona Microsules

Conservar en lugar seco e a temperatura ambiente, preferentemente menor a 30° y protegido de la luz

La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6.-Información adicional

Composición:

Cada comprimido contiene:

Ciproterona acetato 50 mg

Excipientes: Almidón de maíz 48 mg, Povidona 15 mg, Croscarmelosa sódica 5 mg, Estearato de magnesio 3 mg, Lactosa 129 mg

Presentaciones Autorizadas

Envases con 15, 30, 50, (500 y 1000) UEH, comprimidos.

No todas las presentaciones se comercializan.

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños

***Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica
y no puede repetirse sin nueva receta médica***

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 45.581

Dirección Técnico: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5

B 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar)

Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaboración:

Fecha última revisión:



”Este Medicamento es Libre de Gluten”



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



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-2020-53616152 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.13 14:54:03 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.13 14:54:04 -03:00