



**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **5111**

BUENOS AIRES, **22 JUL 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-025645-07-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PANALAB S.A. ARGENTINA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **5 1 1 1**

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **5 1 1 1**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial EVASTRIOL y nombre/s genérico/s ESTRIOLO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por PANALAB S.A. ARGENTINA, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma



**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **5 1 1 1**

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

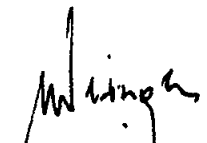
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-025645-07-7

DISPOSICIÓN N°: **5 1 1 1**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5 1 1 1**

Nombre comercial: EVASTRIOL.

Nombre/s genérico/s: ESTRIOLO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CRAVERI S.A.I.C., ARENGREEN N° 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: EVASTRIOL.

Clasificación ATC: G03CA04.

Indicación/es autorizada/s: ATROFIA DEL TRACTO UROGENITAL BAJO RELACIONADO CON DEFICIT ESTROGENICO. PARA EL TRATAMIENTO DE MOLESTIAS VAGINALES COMO DISPAREUNIA, SEQUEDAD Y PRURITO. EN EL MANEJO DE MOLESTIAS MICCIONALES (TALES COMO FRECUENCIA Y DISURIA) E INCONTINENCIA URINARIA LEVE. TRATAMIENTO PRE Y POST-QUIRURGICO EN



**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

5 1 1 1

MUJERES POST-MENOPAUSICAS SOMETIDAS A CIRUGIA VAGINAL. AYUDA  
DIASGNOSTICA EN CASOS DE EXTENDIDO CERVICAL ATROFICO DUDOSO.  
ESTERILIDAD DEBIDO A FACTOR CERVICAL.

Concentración/es: 1.00 mg de ESTRIOLO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESTRIOLO 1.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 mg, LACTOSA 24.0 mg, CELULOSA  
MICROCRISTALINA 54.0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.50 mg,  
ALMIDON DE MAIZ 18.0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO.

Presentación: envases con 15, 30, 60, 90, 120, 240, 480 y 960 comprimidos,  
siendo los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 30, 60, 90, 120, 240, 480 y 960  
comprimidos, siendo los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: hasta 30°C, Evitar la exposición a la luz.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS VAGINALES.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

5 1 1 1

Nombre Comercial: EVASTRIOL.

Clasificación ATC: GO3 CA04.

Indicación/es autorizada/s: ATROFIA DEL TRACTO UROGENITAL BAJO RELACIONADO CON DEFICIT ESTROGENICO. PARA EL TRATAMIENTO DE MOLESTIAS VAGINALES COMO DISPAREUNIA, SEQUEDAD Y PRURITO. PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES RECURRENTE DE LA VAGINA Y TRACTO URINARIO BAJO. EN EL MANEJO DE MOLESTIAS MICCIONALES (TALES COMO FRECUENCIA Y DISURIA) E INCONTINENCIA URINARIA LEVE. TRATAMIENTO PRE Y POST-QUIRURGICO EN MUJERES POST-MENOPAUSICAS SOMETIDAS A CIRUGIA VAGINAL. AYUDA DIASGNOSTICA EN CASOS DE EXTENDIDO CERVICAL ATROFICO DUDOSO.

Concentración/es: 0.5 mg de ESTRIOLO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESTRIOLO 0.5 mg.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 25.0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 11.0 mg, CROSPVIDONA 60.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 150.0 mg, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 25.0 mg, COPOVIDONA 50.0 mg, LACTOSA MONOHIDRATO: ALMIDON DE MAIZ 728.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: VAGINAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

Presentación: envases con 5, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 250 Y 500 comprimidos vaginales, siendo las ultimas cuatro para Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 250 Y 500 comprimidos vaginales, siendo las ultimas cuatro para Uso Hospitalario Exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **5 1 1 1**

Handwritten signature or mark on the left margin.

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **5 1 1 1**

  
DR. OTTO A. ORSINGHER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-025645-07-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **5111**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por PANALAB S.A. ARGENTINA, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: EVASTRIOL.

Nombre/s genérico/s: ESTRIOLO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CRAVERI S.A.I.C., ARENGREEN N° 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: EVASTRIOL.

Clasificación ATC: G03CA04.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: ATROFIA DEL TRACTO UROGENITAL BAJO RELACIONADO CON DEFICIT ESTROGENICO. PARA EL TRATAMIENTO DE MOLESTIAS VAGINALES COMO DISPAREUNIA, SEQUEDAD Y PRURITO. EN EL MANEJO DE MOLESTIAS MICCIONALES (TALES COMO FRECUENCIA Y DISURIA) E INCONTINENCIA URINARIA LEVE. TRATAMIENTO PRE Y POST-QUIRURGICO EN MUJERES POST-MENOPAUSICAS SOMETIDAS A CIRUGIA VAGINAL. AYUDA DIASGNOSTICA EN CASOS DE EXTENDIDO CERVICAL ATROFICO DUDOSO. ESTERILIDAD DEBIDO A FACTOR CERVICAL.

Concentración/es: 1.00 mg de ESTRIOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESTRIOL 1.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 mg, LACTOSA 24.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 54.0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.50 mg, ALMIDON DE MAIZ 18.0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO.

Presentación: envases con 15, 30, 60, 90, 120, 240, 480 y 960 comprimidos, siendo los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 30, 60, 90, 120, 240, 480 y 960 comprimidos, siendo los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: hasta 30°C, Evitar la exposición a la luz.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS VAGINALES.

Nombre Comercial: EVASTRIOL.

Clasificación ATC: GO3 CA04.

Indicación/es autorizada/s: ATROFIA DEL TRACTO UROGENITAL BAJO RELACIONADO CON DEFICIT ESTROGENICO. PARA EL TRATAMIENTO DE MOLESTIAS VAGINALES COMO DISPAREUNIA, SEQUEDAD Y PRURITO. PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES RECURRENTES DE LA VAGINA Y TRACTO URINARIO BAJO. EN EL MANEJO DE MOLESTIAS MICCIONALES (TALES COMO FRECUENCIA Y DISURIA) E INCONTINENCIA URINARIA LEVE. TRATAMIENTO PRE Y POST-QUIRURGICO EN MUJERES POST-MENOPAUSICAS SOMETIDAS A CIRUGIA VAGINAL. AYUDA DIASGNOSTICA EN CASOS DE EXTENDIDO CERVICAL ATROFICO DUDOSO.

Concentración/es: 0.5 mg de ESTRIOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESTRIOL 0.5 mg.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 25.0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 11.0 mg, CROSPOLIDONA 60.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH



**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

102 150.0 mg, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 25.0 mg, COPOVIDONA 50.0 mg, LACTOSA MONOHIDRATO: ALMIDON DE MAIZ 728.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: VAGINAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO.

Presentación: envases con 5, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 250 Y 500 comprimidos vaginales, siendo las ultimas cuatro para Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 250 Y 500 comprimidos vaginales, siendo las ultimas cuatro para Uso Hospitalario Exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a PANALAB S.A. ARGENTINA el Certificado N° **56365**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **22 JUL 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5 1 1 1**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Proyecto de Prospecto

**EVASTRIOL**

**ESTRIOL 1 mg**

**Comprimidos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula cualicuantitativa:

Cada comprimido contiene:

Estriol	1,00 mg
Celulosa Microcristalina	54,00 mg
Lactosa	24,00 mg
Almidón de maíz	18,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,50 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg

**Acción terapéutica:** Estrogenoterapia sustitutiva con acción selectiva sobre el tracto genital inferior femenino.

Código ATC. G03CA

**Indicaciones:**

- Atrofia del tracto urogenital bajo relacionado con déficit estrogénico.
- Para el tratamiento de las molestias vaginales como dispareunia, sequedad y prurito.
- En el manejo de molestias miccionales (tales como frecuencia y disuria) e incontinencia urinaria leve.
- Tratamiento pre y post-quirúrgico en mujeres post-menopáusicas sometidas a cirugía vaginal.
- Molestias climatéricas como sofocos y sudoración nocturna.
- Ayuda diagnóstica en caso de extendido cervical atrófico dudoso.
- Esterilidad debida a factor cervical.

**ACCION FARMACOLOGICA**

**Propiedades farmacodinámicas**

EVASTRIOL contiene la hormona femenina natural estriol. En los años anteriores, luego de la menopausia (natural o quirúrgica), el estriol puede usarse para el tratamiento de los síntomas y molestias relacionados con el déficit estrogénico. El estriol es particularmente efectivo en el tratamiento de los síntomas urogenitales. En caso de atrofia del tracto urogenital bajo, el estriol induce la normalización del epitelio urogenital y ayuda a restablecer la microflora normal y el pH fisiológico de la vagina. Como consecuencia, aumenta la resistencia de las células epiteliales urogenitales a la infección e inflamación. A diferencia de otros estrógenos, el estriol es de acción corta ya que sólo tiene un breve tiempo de retención en el núcleo de las células endometriales. Por lo tanto, no se espera proliferación endometrial cuando la dosis total recomendada se toma en dosis única. La administración cíclica de un progestágeno no es necesaria, y no ocurren sangrados posmenopáusicos por supresión.

**Propiedades farmacocinéticas**

Luego de la administración oral, el estriol es rápida y casi completamente absorbido del aparato gastrointestinal. Los niveles plasmáticos pico del estriol no conjugado se alcanzan dentro de la primera hora de administración.

*[Handwritten signature]*

GARDINER PHARMA  
S.A.  
FARMACIA

5111



Casi todo el estriol (90%) se une a la albúmina en el plasma y, a diferencia de otros estrógenos, el estriol se une escasamente a la SHBG. El metabolismo del estriol consiste principalmente en conjugación y deconjugación durante la circulación enterohepática. El estriol, un producto metabólico final, se excreta principalmente vía la orina en forma conjugada. Sólo una pequeña fracción (>2%) se excreta vía las heces, principalmente como estriol no conjugado.

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

### Administración

Los comprimidos deben ingerirse con agua u otra bebida, preferentemente a la misma hora del día. Es importante que la dosis total diaria se administre en una sola toma.

### Dosificación

- Para atrofia del tracto urogenital bajo: 4-8 mg por día en las primeras semanas, seguido de una reducción gradual, basada en el alivio de los síntomas, hasta que se alcance una dosis de mantenimiento (por ej.: 1-2 mg/día).
- Tratamiento pre y post-quirúrgico en mujeres post-menopáusicas sometidas a cirugía vaginal: 4-8 mg por día en las 2 semanas subsiguientes a la cirugía.
- En molestias climatéricas como sofocos y sudoración nocturna: 4-8 mg por día durante las primeras semanas, seguido de una reducción gradual. Para terapia de mantenimiento, se debe usar la dosis efectiva más baja.
- Como ayuda diagnóstica en caso de exudado cervical atrófico dudoso: 2,4 mg por día durante 7 días antes de la toma de la siguiente muestra.
- Para esterilidad debida a factor cervical: en general, 1-2 mg por día en los días 6-15 del ciclo menstrual. Sin embargo, en algunas pacientes, dosis tan bajas como 0,25 mg por día son suficientes, mientras que otras pueden necesitar hasta 8 mg por día. Por lo tanto, la dosificación debe incrementarse cada mes hasta que se obtenga un efecto óptimo sobre el moco cervical.  
Si se olvida tomar una dosis, ésta debe ingerirse tan pronto como se recuerde, a menos que hayan transcurrido más de 12 horas. En el último caso, la dosis olvidada debe saltarse y la próxima dosis debe ingerirse a la hora habitual.

## CONTRAINDICACIONES

- Embarazo.
- Tumores estrógeno-dependientes conocidos o sospechados.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- A fin de evitar estimulación endometrial, la dosis diaria no debe exceder 8 mg ni debe usarse esta dosis máxima por más de varias semanas.
- Como para todas las terapias hormonales de reemplazo, se aconseja examen médico anual.
- En infecciones vaginales, se recomienda un tratamiento concomitante específico.
- Pacientes con cualquiera de las siguientes afecciones deben ser monitoreados: trombosis, trastornos hepáticos severos, porfiria, antecedentes de prurito severo durante embarazo o uso previo de esteroides, ictericia colestásica, herpes gestacional u otosclerosis.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Este medicamento está contraindicado en el embarazo. La información sobre el uso de este medicamento durante la lactancia es insuficiente como para valorar el daño potencial para el niño. Se sabe, sin embargo, que el estriol se excreta en la leche materna y puede disminuir la producción de leche.

## INTERACCIONES

No se han informado ejemplos de interacciones entre estriol y otros medicamentos. Sin embargo, existen evidencias de que los estrógenos pueden aumentar los efectos farmacológicos de los corticosteroides. Si

EDUARDO BELLARDO  
FARMACIA  
L. N. S. S. S.

5111



es necesario, la dosis de los corticosteroides debe reducirse. Si bien la información es limitada, se considera posible que el carbón activado, barbitúricos, carbamazepina, griseofulvina, hidantoínas, y rifampicina pueden disminuir la efectividad del estriol.

Por el contrario, el estriol puede posiblemente cambiar la efectividad de los anticoagulantes orales, y aumentar los efectos farmacológicos de succinilcolina, teofilinas y troleandomicina.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinarias**

Hasta donde se sabe, estriol no tiene efecto sobre el estado de alerta y concentración.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Dolor o tensión mamaria, náuseas, spotting, retención hídrica e hipersecreción cervical, pueden ocurrir ocasionalmente. Estas reacciones adversas son generalmente pasajeras, pero también pueden ser indicativas de una dosis demasiado alta.

#### **SOBREDOSIFICACION**

La toxicidad aguda del estriol en animales es muy baja. Por lo tanto, no se espera que ocurran síntomas tóxicos si se toman varios comprimidos simultáneamente. En casos de sobredosis accidental, pueden aparecer náuseas, vómitos y sangrado por deprivación en mujeres. No se conoce antídoto específico. Si es necesario, puede instituirse tratamiento sintomático.

En caso de sobredosis accidental o si usted sospecha que se ha tomado una dosis mayor de la prescripta, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

\* **Centro de Referencia Toxicológica - Centro de Intoxicaciones:** (011) 4962-2247 ó (011) 4962-6666

\* **Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:** (011)4801-5555

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la administración, de la cantidad de medicación administrada y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional procederá al tratamiento sintomático y la instauración de las medidas de sostén necesarias y decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate.

**Conservación:** Conservar en lugar seco, a menos de 30 °C, en su estuche original. Evitar la exposición a la luz.

#### **Presentaciones:**

Envases por 15/30/60/90/120 comprimidos para la venta al público y 240/480/960 para uso exclusivo de hospitales

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta"

Especialidad Medicinal autorizada por el

Ministerio de Salud

Certificado N°:

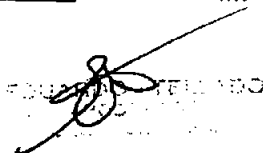
Panalab S.A. Argentina

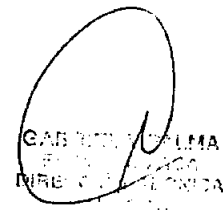
Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Arengreen 830, CABA

Fecha de última revisión: ...../...../.....

  
MARIÁ GABRIELA PALMA  
FARMACÉUTICA

  
MARIÁ GABRIELA PALMA  
FARMACÉUTICA



5111



Proyecto de Prospecto

**EVASTRIOL**

**ESTRIOL 0.5 mg**

**Comprimidos vaginales**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula cualicuantitativa:

Cada comprimido vaginal contiene:

Estriol	0,5 mg
Lactosa monohidrato: Almidón de maíz	728.5 mg
Crospovidona	60.0 mg
Copovidona	50.0 mg
Almidón glicolato sódico	25.0 mg
Celulosa microcristalina pH 102	150.0 mg
Dióxido de silicio coloidal	11.0 mg
Estearil fumarato de sodio	25.0 mg

**ACCION TERAPEUTICA**

Estrogenoterapia sustitutiva con acción selectiva sobre el tracto genital inferior femenino.

Código ATC. G03CA

**INDICACIONES**

- Atrofia del tracto urogenital bajo relacionado con déficit estrogénico,
- Para el tratamiento de las molestias vaginales como dispareunia, sequedad y prurito.
- Para la prevención de infecciones recurrentes de la vagina y tracto urinario bajo.
- En el manejo de molestias miccionales (tales como frecuencia y disuria) e incontinencia urinaria leve.
- Tratamiento pre y post-quirúrgico en mujeres post-menopáusicas sometidas a cirugía vaginal.
- Ayuda diagnóstica en caso de extendido cervical atrófico dudoso.

**ACCION FARMACOLOGICA**

**Propiedades farmacodinámicas**

EVASTRIOL contiene la hormona femenina natural estriol. En los años previos y posteriores a la menopausia (que puede ser natural o inducida quirúrgicamente) el estriol puede ser usado en el tratamiento de síntomas y molestias relacionadas con la deficiencia estrogénica. El estriol es particularmente efectivo en el tratamiento de síntomas urogenitales. En caso de atrofia vaginal, el estriol induce la normalización del epitelio vaginal y así ayuda a restaurar la microflora normal y el pH fisiológico de la vagina. Como consecuencia, aumenta la resistencia de las células epiteliales vaginales a la infección e inflamación.

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

En consecuencia, no es necesaria la administración cíclica de un progestágeno y las hemorragias por privación post-menopáusica no ocurren.

**Propiedades farmacocinéticas:**

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. Los niveles pico se alcanzan luego de 1-2 horas de aplicación. Casi todo el estriol (90%) está unido a la albúmina plasmática y a diferencia de otros estrógenos, el estriol apenas se liga a la SHBG.

El metabolismo del estriol consiste principalmente en la conjugación y deconjugación durante la circulación enterohepática. El estriol, producto metabólico final, es principalmente excretado por vía urinaria en su forma conjugada. Sólo una pequeña parte ( $\pm 2\%$ ) se excreta por vía fecal, principalmente como estriol no conjugado.

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

### Administración:

EVASTRIOL debe colocarse intravaginalmente antes de acostarse.

### Dosificación

Para atrofia del tracto urogenital bajo: 1 comprimido vaginal por día durante las primeras semanas, seguido de una reducción gradual, basada en el alivio de los síntomas, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento (por ej.: 1 comprimido vaginal dos veces por semana).

- Para tratamiento pre y post-operatorio en mujeres postmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal: 1 comprimido vaginal por día en las 2 semanas previas a la cirugía, 1 comprimido vaginal 2 veces por semana en las 2 semanas posteriores a la cirugía.
- En ayuda diagnóstica en caso de exudado cervical atrófico dudoso: 1 comprimido vaginal en días alternados en la semana previa a la toma del exudado.

Si se olvida aplicar una dosis, esta debe aplicarse tan pronto como se recuerde, a menos que la dosis olvidada se note en el día de la próxima dosis. En este último caso, la dosis olvidada debe saltarse y continuar con el esquema posológico habitual. Dos dosis nunca deben administrarse el mismo día.

## CONTRAINDICACIONES

- Embarazo
- Tumores estrógeno dependientes conocidos o sospechados.
- Sangrado vaginal sin diagnosticar.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- A fin de evitar la estimulación endometrial, la dosis diaria no debe exceder de 1 comprimido vaginal (0,5 mg de estriol) ni se debe usar esta dosis máxima por más de varias semanas.
- Como para toda terapia hormonal de reemplazo, se aconseja examen médico anual.
- Con infecciones vaginales, se recomienda un tratamiento específico concomitante.
- Pacientes con cualquiera de las siguientes afecciones, deben ser controladas: trombosis, trastornos hepáticos severos, porfiria, antecedentes durante el embarazo o uso previo de esteroides de prurito severo, ictericia colestásica, herpes gestacional, u otosclerosis.

## RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Este medicamento está contraindicado en el embarazo. La información sobre el uso de este medicamento durante la lactancia es insuficiente como para valorar el daño potencial para el niño. Se sabe, sin embargo, que el estriol se excreta en la leche materna y puede disminuir la producción de leche.

## INTERACCIONES

En la práctica clínica no se han informado ejemplos de interacciones entre estriol y otros medicamentos. Sin embargo, existen evidencias de que los estrógenos pueden aumentar los efectos farmacológicos de los corticosteroides. Si es necesario, la dosis de los corticosteroides debe reducirse. Si bien la información es limitada, se considera posible que el carbón activado, barbitúricos, carbamazepina, griseofulvina, hidantoínas, y rifampicina pueden disminuir la efectividad del estriol.



Por el contrario, el estriol puede posiblemente cambiar la efectividad de los anticoagulantes orales, aumentar los efectos farmacológicos de succinilcolina, teofilinas y troleandomicina.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinarias**

Hasta donde se sabe, estriol no tiene efecto sobre el estado de alerta y concentración.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Como con cualquier producto que se aplica sobre superficies mucosas, EVASTRIOL puede ocasionalmente causar irritación local o prurito. Puede ocurrir ocasionalmente tensión o dolor mamario. Estas reacciones adversas son generalmente pasajeras, pero también pueden indicar una dosis demasiado alta.

#### **SOBREDOSIFICACION**

La toxicidad aguda del estriol en animales es muy baja. La sobredosis con EVASTRIOL luego de la administración vaginal es improbable. Sin embargo, si se ingieren grandes cantidades, pueden presentarse náuseas, vómitos y sangrado vaginal en mujeres. No se conoce antídoto específico. Si es necesario, se puede instituir un tratamiento sintomático.

En caso de sobredosis accidental o si usted sospecha que se ha administrado una dosis mayor de la prescrita, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

\* **Centro de Referencia Toxicológica - Centro de Intoxicaciones:** (011) 4962-2247 ó (011) 4962-6666

\* **Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:** (011)4801-5555

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la administración, de la cantidad de medicación administrada y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional procederá al tratamiento sintomático y la instauración de las medidas de sostén necesarias y decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate.

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar seco, a menos de 30°C, en su estuche original. Evitar la exposición a la luz.

#### **PRESENTACIONES**

Envases por 5, 10, 15, 20 y 30 comprimidos vaginales para la venta al público, y 50, 100, 250 y 500 comprimidos vaginales para Uso Hospitalario Exclusivamente.

#### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta"

Especialidad Medicinal autorizada por el  
Ministerio de Salud

Certificado N°:

Panalab S.A. Argentina

Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Arengreen 830, CABA

Fecha de última revisión: ...../...../.....

5 1 1 1



Proyecto de Rótulo

**EVASTRIOL**

**ESTRIOL 1 mg**

**Comprimidos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula cualicuantitativa:

Cada comprimido contiene:

Estriol	1,00 mg
Celulosa Microcristalina	54,00 mg
Lactosa	24,00 mg
Almidón de maíz	18,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,50 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg

CONTENIDO:

Envases conteniendo 15 comprimidos. (\*)

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONSERVACIÓN: Conservar en lugar seco, a menos de 30 °C, en su estuche original. Evitar la exposición a la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el

Ministerio de Salud

Certificado N°:

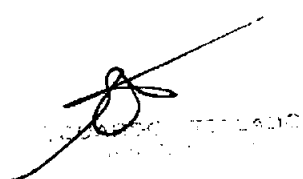
Panalab S.A. Argentina

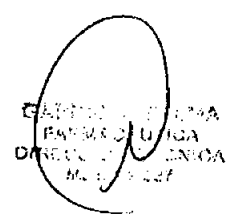
Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Arengreen 830, CABA

(\*) Rótulo válido para envases conteniendo 30/60/90/120 comprimidos.





5 1 1 N



Proyecto de Rótulo

**EVASTRIOL**

**ESTRIOL 1 mg**

**Comprimidos**

**Para uso exclusivo hospitalario**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula cualicuantitativa:

Cada comprimido contiene:

Estriol	1,00 mg
Celulosa Microcristalina	54,00 mg
Lactosa	24,00 mg
Almidón de maíz	18,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,50 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg

CONTENIDO:

Envases conteniendo 240 comprimidos. (\*)

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONSERVACIÓN: Conservar en lugar seco, a menos de 30 °C, en su estuche original.  
Evitar la exposición a la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el

Ministerio de Salud

Certificado N°:

Panalab S.A. Argentina

Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Arengreen 830, CABA

(\*) Rótulo válido para envases conteniendo 480/960 comprimidos.

5111



Proyecto de Rótulo

**EVASTRIOL**

**ESTRIOL 0.5 mg**

**Comprimidos vaginales**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula cualicuantitativa:

Cada comprimido vaginal contiene:

Estriol	0,5 mg
Lactosa monohidrato:Almidón de maíz	728.5 mg
Crospovidona	60.0 mg
Copovidona	50.0 mg
Almidón glicolato sódico	25.0 mg
Celulosa microcristalina pH 102	150.0 mg
Dióxido de silicio coloidal	11.0 mg
Estearil fumarato de sodio	25.0 mg

CONTENIDO:

Envases conteniendo 5 comprimidos vaginales. (\*)

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONSERVACIÓN: Conservar en lugar seco, a menos de 30 °C, en su estuche original. Evitar la exposición a la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el

Ministerio de Salud

Certificado N°:

Panalab S.A. Argentina

Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Arengreen 830, CABA

(\*) Rótulo válido para envases conteniendo 10/15/20/30 comprimidos vaginales

COMANDO EN JEFE  
ARMADO  
ACORDADO  
1994

CABINETE  
DIRECCIÓN  
M.A.S.

5 1 1 1



Proyecto de Rótulo

**EVASTRIOL**

**ESTRIOL 0.5 mg**

**Comprimidos vaginales**

**Para uso exclusivo hospitalario**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula cualicuantitativa:

Cada comprimido vaginal contiene:

Estriol	0,5 mg
Lactosa monohidrato: Almidón de maíz	728.5 mg
Crospovidona	60.0 mg
Copovidona	50.0 mg
Almidón glicolato sódico	25.0 mg
Celulosa microcristalina pH 102	150.0 mg
Dióxido de silicio coloidal	11.0 mg
Estearil fumarato de sodio	25.0 mg

CONTENIDO:

Envases conteniendo 50 comprimidos vaginales (\*)

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONSERVACIÓN: Conservar en lugar seco, a menos de 30 °C, en su estuche original.  
Evitar la exposición a la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°:

Panalab S.A. Argentina

Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Arengreen 830, CABA

(\*) Rótulo válido para envases conteniendo 100/250/500 comprimidos vaginales

MARÍA GABRIELA PALMA  
FARMACÉUTICA  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.S. 1234