



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-2118-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 21 de Marzo de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000266-19-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000266-19-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BETA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FEMTERONA y nombre/s genérico/s PRASTERONA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BETA S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 09/11/2021 16:14:53, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 09/11/2021 16:14:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 20/08/2019 12:00:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 04/12/2020 13:00:54 .

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización dela especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS BETA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 07/02/2022 15:05:58 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000266-19-9

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.03.21 11:32:54 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)

**FEMTERONA
PRASTERONA**
Óvulos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 28 óvulos y 6 aplicadores

Fórmula:

Cada óvulo contiene:

Prasterona.....6,5 mg

Witepsol W 45..... c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 25°C y al abrigo de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

FEMTERONA PRASTERONA Óvulos

Venta bajo receta

I ndustria Argentina

FORMULA

Cada óvulo contiene:

Prasterona.....6,5 mg

Witepsol W 45.....c.s.

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

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

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

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

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido

1. Qué es FEMTERONA y para qué se utiliza
2. Antes de usar FEMTERONA
3. Cómo usar FEMTERONA
4. Posibles efectos adversos
5. Información adicional

1. Qué es FEMTERONA y para qué se utiliza

FEMTERONA contiene el principio activo prasterona.

Para qué se utiliza FEMTERONA

FEMTERONA se utiliza para tratar a mujeres posmenopáusicas con atrofia vulvar y vaginal con síntomas de moderados a graves. Se utiliza para el alivio de los síntomas menopáusicos que afectan a la vagina, como sequedad o irritación. La causa es una disminución de los niveles de estrógenos en el organismo. Esto ocurre de forma natural después de la menopausia

Cómo actúa FEMTERONA

La prasterona corrige los síntomas y signos de la atrofia vulvar y vaginal al reemplazar los estrógenos que los ovarios de las mujeres producen normalmente antes de la menopausia. Se introduce dentro de la vagina, de manera que la hormona se libera en el lugar donde es necesaria. Esto puede aliviar las molestias vaginales.

2. Antes de usar FEMTERONA

El uso de terapia hormonal sustitutiva (THS) acarrea riesgos que deben tenerse en cuenta antes de decidir si se comienza a usar o se sigue utilizando dicha terapia.

La experiencia en el tratamiento de mujeres con menopausia prematura (debido a fallo ovárico o cirugía) es limitada. Si tiene menopausia prematura, los riesgos del uso de THS pueden ser diferentes.

Consulte a su médico.

Antes de comenzar (o de reanudar) la THS, el médico le preguntará por sus antecedentes médicos y los de su familia. El médico puede decidir que es necesario hacerle una exploración física, que puede consistir en una exploración de las mamas y/o una exploración interna, si es necesario.

Una vez que haya empezado a utilizar FEMTERONA, debe acudir a su médico para revisiones periódicas (al menos cada 6 meses). En estas revisiones, puede comentar con su médico los beneficios y riesgos de continuar con FEMTERONA.

Acuda periódicamente a realizarse exploraciones mamarias, según le recomiende su médico.

No use FEMTERONA:

Si cumple alguna de las condiciones siguientes.

Si no está segura de alguno de los puntos siguientes, consulte a su médico antes de usar FEMTERONA.

- Si tiene o ha tenido **cáncer de mama**, o sospecha que puede tenerlo.
- Si tiene o ha tenido **cáncer sensible a los estrógenos**, como cáncer del revestimiento del útero (endometrio), o sospecha que puede tenerlo.
- Si sufre cualquier **sangrado vaginal de origen desconocido**.
- Si tiene un **engrosamiento excesivo del revestimiento del útero** (hiperplasia endometrial) que no está siendo tratado.
- Si tiene o ha tenido un coágulo sanguíneo en una vena (trombosis), ya sea en las piernas (trombosis venosa profunda) o en los pulmones (embolia pulmonar).
- Si padece algún trastorno de la coagulación (como deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina).
- Si tiene o ha tenido recientemente una enfermedad provocada por coágulos sanguíneos en las arterias, como un infarto de miocardio, un accidente vascular cerebral o una angina de pecho.
- Si tiene o ha tenido una **enfermedad del hígado** y los análisis de la función hepática todavía no se han normalizado.
- Si tiene un raro trastorno sanguíneo de transmisión hereditaria denominado “porfiria”.
- Si es **alérgica** (hipersensible) a la **prasterona** o a cualquiera de los demás ingredientes de FEMTERONA (indicados en la sección FORMULA).

Si alguno de estos trastornos aparece por primera vez mientras está usando FEMTERONA, suspenda el tratamiento y consulte a su médico inmediatamente.

Advertencias y precauciones

Cuándo tener especial cuidado con FEMTERONA

Informe a su médico si alguna vez ha tenido alguno de los siguientes problemas, antes de iniciar el tratamiento, ya que pueden reaparecer o empeorar durante el tratamiento con FEMTERONA. Si es el caso, debe acudir a su médico con más frecuencia para revisiones:

- Fibromas en el útero.
- Crecimiento del revestimiento uterino fuera del útero (endometriosis) o antecedentes de engrosamiento excesivo del revestimiento uterino (hiperplasia endometrial).
- Antecedentes de formación de coágulos sanguíneos (ver “Coágulos sanguíneos en una vena (trombosis)”).
- Aumento del riesgo de sufrir un cáncer sensible a los estrógenos (como haber tenido una madre, hermana o abuela que hayan padecido un cáncer de mama).
- Tensión arterial alta.
- Trastornos del hígado, como un tumor hepático benigno.
- Diabetes.
- Cálculos en la vesícula biliar.
- Migraña o dolores de cabeza fuertes.
- Una enfermedad del sistema inmunitario que afecta a muchos órganos del cuerpo (lupus eritematoso sistémico, LES).
- Epilepsia.
- Asma.
- Una enfermedad que afecta a la membrana del tímpano y a la audición (otosclerosis).
- Un nivel muy alto de grasa en la sangre (triglicéridos).
- Retención de líquidos debido a problemas de corazón o de riñón.

Deje de utilizar FEMTERONA y acuda al médico inmediatamente

Si observa cualquiera de los siguientes síntomas al utilizar la THS:

- Cualquiera de los trastornos mencionados en la sección “No use FEMTERONA”.
- Coloración amarillenta de la piel o el blanco de los ojos (ictericia). Pueden ser síntomas de una enfermedad del hígado.
- Si queda embarazada.
- Un gran aumento de la presión arterial (con síntomas como dolor de cabeza, cansancio, mareos).
- Dolor de cabeza tipo migraña, que puede presentarse por primera vez.
- Si nota síntomas de un coágulo sanguíneo, como:
 - Inflamación con dolor y enrojecimiento de las piernas.
 - Dolor súbito en el pecho.
 - Dificultad para respirar.

Para más información, ver “Coágulos sanguíneos en una vena (trombosis)”.

Nota: FEMTERONA no es un anticonceptivo. Si han transcurrido menos de 12 meses desde la última menstruación o si tiene menos de 50 años, es posible que tenga que seguir utilizando métodos anticonceptivos para no quedar embarazada. Pida consejo a su médico.

THS y cáncer

FEMTERONA no se ha estudiado en mujeres con diagnóstico actual o antecedentes de cáncer.

Engrosamiento excesivo del revestimiento del útero (hiperplasia endometrial) y cáncer del revestimiento del útero (cáncer de endometrio)

La administración prolongada de THS solo con estrógenos en comprimidos puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer del revestimiento del útero (endometrio). FEMTERONA no estimula el crecimiento del endometrio, como demuestra la atrofia del revestimiento del útero en todas las mujeres tratadas con prasterona durante un año en los ensayos clínicos.

No está claro si existe algún riesgo cuando FEMTERONA se utiliza para tratamientos a largo plazo (más de un año). Sin embargo, se ha demostrado que la absorción de prasterona en la sangre es muy pequeña, por lo que no es necesario añadir un progestágeno.

Si presenta sangrado o manchado vaginal, normalmente no es preocupante, pero debe concertar una visita con su médico. Puede ser una señal de que el endometrio se ha engrosado.

Los riesgos siguientes se relacionan con los medicamentos de THS que circulan en la sangre. Ahora bien, FEMTERONA se utiliza para el tratamiento local de la vagina y la absorción en la sangre es muy pequeña. Es menos probable que los trastornos mencionados a continuación empeoren o reaparezcan durante el tratamiento con FEMTERONA, pero debe acudir a su médico si está preocupada.

Cáncer de mama

Los datos disponibles indican que la THS que combina estrógenos-progestágenos, y posiblemente también la THS con solo estrógenos, aumenta el riesgo de cáncer de mama. El riesgo adicional depende del tiempo que dure la THS. El aumento del riesgo se hace patente después de unos años de THS. Sin embargo, retorna a la normalidad a los pocos años (como máximo 5) de haber suspendido el tratamiento.

Examine sus mamas regularmente. Acuda al médico si nota cualquier cambio, como:

- Hoyuelos en la piel.
- Cambios en los pezones.
- Cualquier bulto que pueda ver o notar.

Además, le recomendamos que siga programas de detección precoz con mamografías cuando se le ofrezcan.

Cáncer de ovario

El cáncer de ovario es raro, mucho más raro que el cáncer de mama. El uso de THS con solo estrógenos se ha asociado con un ligero aumento del riesgo de cáncer de ovario.

El riesgo de cáncer de ovario varía con la edad. Por ejemplo, en mujeres de 50 a 54 años que no reciben THS, se diagnosticarán alrededor de 2 casos de cáncer de ovario por cada 2000 mujeres en un periodo de 5 años. En mujeres que han recibido THS durante 5 años, se producirán alrededor de 3 casos por cada 2000 usuarias de THS (es decir, alrededor de 1 caso adicional). Se han comunicado casos raros de cáncer de ovario y de mama en mujeres tratadas con 6,5 mg de prasterona durante 52 semanas.

Efecto de la THS sobre el corazón y la circulación

FEMTERONA no se ha estudiado en mujeres con antecedentes de enfermedades tromboembólicas, hipertensión no controlada o enfermedades del corazón.

Coágulos sanguíneos en una vena (trombosis)

El riesgo de coágulos sanguíneos en las venas es aproximadamente de 1,3 a 3 veces superior en las usuarias de THS frente a las no usuarias, especialmente en el primer año de tratamiento.

Los coágulos sanguíneos pueden ser graves y si uno de ellos llega a los pulmones, puede provocar dolor en el pecho, dificultad para respirar, síncope o incluso la muerte.

La probabilidad de padecer coágulos sanguíneos será mayor con el aumento de la edad y si interviene uno de los siguientes factores. En caso de que alguna de estas situaciones pueda aplicarse a usted, informe a su médico:

- No puede caminar durante mucho tiempo debido a una intervención de cirugía mayor, lesión o enfermedad.
- Tiene un sobrepeso importante ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$).
- Sufre un problema de coagulación sanguínea que necesita un tratamiento prolongado con medicación para prevenir los coágulos.
- Algún familiar cercano ha tenido alguna vez un coágulo sanguíneo en piernas, pulmones u otros órganos.
- Padece lupus eritematoso sistémico (LES).
- Tiene cáncer.

Para ver los síntomas que provoca un coágulo sanguíneo, consulte la sección “Deje de utilizar FEMTERONA y acuda a su médico inmediatamente”.

En los ensayos clínicos no se ha observado trombosis venosa profunda con prasterona intravaginal y el único caso de embolia pulmonar observado indica una incidencia menor con prasterona que en el grupo de placebo.

Comparación

Se calcula que, durante un periodo de 5 años, un promedio de entre 4 y 7 de cada 1000 mujeres de alrededor a los 50 años de edad que no reciben THS presentarán un coágulo sanguíneo en una vena.

Enfermedad cardíaca (infarto de miocardio)/Hipertensión

En las mujeres que reciben terapia solo con estrógenos no aumenta el riesgo de sufrir una enfermedad del corazón.

Accidente cerebrovascular

El riesgo de sufrir un accidente vascular cerebral es aproximadamente 1,5 veces mayor en las usuarias de THS que en las no usuarias. El número de casos adicionales de accidente cerebrovascular debido al uso de THS aumenta con la edad.

No se han observado casos de accidente cerebrovascular con prasterona en los ensayos clínicos.

Comparación

Se calcula que, durante un periodo de 5 años, un promedio de 8 de cada 1000 mujeres de alrededor de 50 años que no reciben THS sufrirán un accidente vascular cerebral. En las mujeres de alrededor de 50 años que están recibiendo THS, el número de casos será de 11 por cada 1000 usuarias durante un periodo de 5 años (es decir, 3 casos adicionales).

Otras condiciones

- La THS no previene la pérdida de memoria. Existen algunos indicios de un mayor riesgo de pérdida de memoria en mujeres que comenzaron a usar THS después de los 65 años. Pida consejo a su médico.
- Puede presentar flujo vaginal debido a que la “base de grasa” se funde, y esto se añade al aumento de las secreciones vaginales debido al tratamiento. Si se produce flujo vaginal, no es necesario interrumpir la administración de FEMTERONA.
- FEMTERONA puede alterar los preservativos, diafragmas y capuchones cervicales de látex.
- Si tiene una infección vaginal, necesitará recibir un ciclo de antibióticos antes de utilizar FEMTERONA.

Niños y adolescentes

FEMTERONA solo se utiliza en mujeres adultas.

Otros medicamentos y FEMTERONA

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No se dispone de datos de eficacia y seguridad en mujeres tratadas actualmente con tratamiento hormonal como: andrógenos, terapia hormonal sustitutiva (estrógenos solos o combinados con progestágenos).

No se recomienda el uso de FEMTERONA en combinación con terapia hormonal sustitutiva (tratamiento con solo estrógenos, estrógenos-progestágenos o tratamiento con andrógenos) o con estrógenos vaginales.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo y lactancia

FEMTERONA solo debe utilizarse en mujeres posmenopáusicas. Si queda embarazada, deje de tomar FEMTERONA y consulte a su médico.

Fertilidad

FEMTERONA está contraindicada en mujeres en edad fértil. No se sabe si este medicamento afecta a la fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

FEMTERONA no afecta generalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo usar FEMTERONA

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

Su médico intentará recetarle la dosis más baja para tratar sus síntomas durante el período más corto como sea necesario. Hable con su médico si cree que esta dosis es excesiva o insuficiente.

Qué cantidad debe usar

Utilice un óvulo una vez al día, al acostarse.

Cómo usar FEMTERONA

Lea cuidadosamente las instrucciones de uso de FEMTERONA antes de utilizar este medicamento.

Introduzca el óvulo en la vagina con el dedo o con un aplicador suministrado en el envase.

Antes de empezar

- Orine para vaciar la vejiga y lávese las manos antes de manipular el óvulo.
- Saque un óvulo del envase.

A. Uso del aplicador



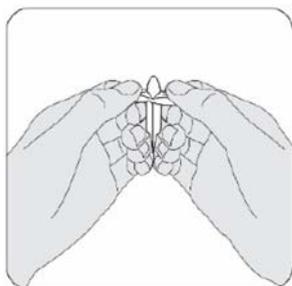
PASO 1

- 1A. Extraiga un aplicador del envase.
- 1B. Tire del émbolo hasta que se detenga para activar el aplicador. El aplicador debe activarse antes de su uso. Coloque el aplicador sobre una superficie limpia.



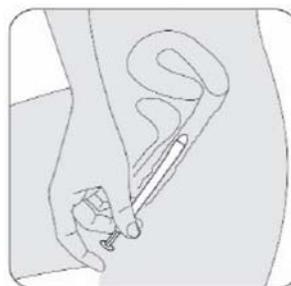
PASO 5

- Elija la posición que le resulte más cómoda para insertar el óvulo.
- 5A. Posición acostada.



PASO 2

- Separe lentamente las lengüetas de plástico que recubren el óvulo sin dejar de sujetarlo con los dedos.
- Saque con cuidado el óvulo de su envoltorio.
- Si se le cae el óvulo sobre una superficie no higiénica, reemplácelo por uno nuevo.

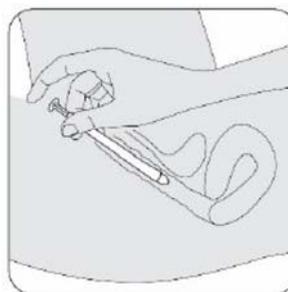


5B. Posición de pie.



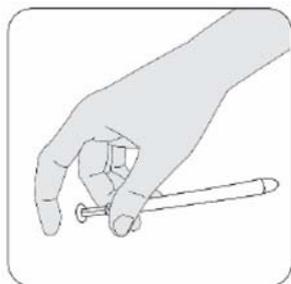
PASO 3

- Coloque el extremo plano del óvulo en el extremo abierto del aplicador activado tal como se muestra. Ahora ya puede introducirse el óvulo dentro de la vagina.



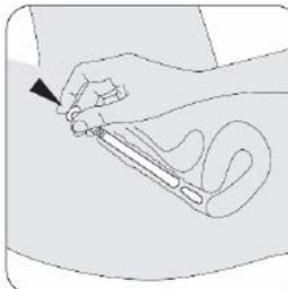
PASO 6

- Deslice suavemente el extremo del aplicador que contiene el óvulo en la vagina hasta donde pueda introducirlo cómodamente.
- No ejerza fuerza.**



PASO 4

- Sujete el aplicador entre los dedos pulgar y medio
- Deje el dedo índice libre para presionar el émbolo del aplicador después de insertarse el aplicador en la vagina.



PASO 7

- Presione el émbolo del aplicador con el dedo índice para liberar el óvulo.
- Retire el aplicador. Lávelo o deséchelo después de usarlo durante una semana.

Aplicación con el dedo

Siga las instrucciones anteriores del paso 2 y, a continuación, insértese el óvulo en la vagina con un dedo hasta donde pueda introducirlo cómodamente. **No ejerza fuerza.**

Durante cuánto tiempo se debe usar

Una vez iniciado su uso, acuda al médico al menos cada 6 meses para comprobar si tiene que seguir utilizando FEMTERONA.

Si se aplica más FEMTERONA de lo que debe

Si por error se ha aplicado dos óvulos o más, se recomienda una ducha vaginal para eliminar el exceso.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica”

Tel: (0221) 451-5555.

Si olvidó aplicarse FEMTERONA

Si olvidó aplicarse un óvulo, insértese uno en cuanto se acuerde. Ahora bien, si faltan menos de 8 horas para la dosis siguiente, saltee el óvulo olvidado.

No use dos óvulos para compensar la dosis olvidada.

Si necesita someterse a una intervención quirúrgica

Si va a someterse a una intervención quirúrgica, informe al cirujano de que está usando FEMTERONA. Es posible que tenga que dejar de usar FEMTERONA entre 4 y 6 semanas antes de la operación para reducir el riesgo de un coágulo de sangre. Pregunte a su médico cuándo puede empezar a usar FEMTERONA de nuevo.

4. Posibles efectos adversos

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

Las siguientes enfermedades se observan con más frecuencia en mujeres que utilizan medicamentos de THS que circulan en la sangre, en comparación con las mujeres que no utilizan THS. Estos riesgos se aplican menos a los tratamientos con estrógenos administrados por vía vaginal:

- Cáncer de mama.
- Cáncer de ovarios.
- Coágulos sanguíneos en las venas de las piernas o los pulmones (tromboembolia venosa).
- Accidente cerebrovascular.
- Probable pérdida de memoria si se inicia la THS con más de 65 años de edad.

Para más información sobre estos efectos adversos, consulte la sección 2.

El efecto adverso comunicado con más frecuencia en los estudios clínicos fue el flujo vaginal. Esto se debe probablemente a que la grasa dura se funde y esto se añade al aumento esperado de las secreciones vaginales causado por el tratamiento. El flujo vaginal no obliga a interrumpir la administración de FEMTERONA.

También se comunicaron los siguientes efectos adversos:

- Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas): citología vaginal anormal (en la mayoría de los casos, ASCUS o LGSIL), fluctuaciones del peso (aumento o disminución).
- Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas): pólipos cervicales o uterinos benignos, masa mamaria benigna.

Se han notificado los siguientes efectos adversos con THS que contienen estrógenos, pero no con prasterona, durante los ensayos clínicos:

- Enfermedad de la vesícula biliar.
- Diversos trastornos cutáneos:
 - Pigmentación de la piel, especialmente en la cara y el cuello, lo que se conoce como “pañ del embarazo” (cloasma).
 - Nódulos cutáneos rojos y dolorosos (eritema nodular).
 - Erupción con úlceras o enrojecimientos en forma de diana (eritema multiforme).

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Para más información, el Prospecto para Prescripción está disponible en:
<http://www.laboratoriosbeta.com.ar>

5. Información adicional

Fecha de vencimiento

NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 25 °C y al abrigo de la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIÓN

Envases con 28 óvulos y 6 aplicadores.

Para más información, el Prospecto para Prescripción está disponible en:
<http://www.laboratoriosbeta.com.ar>

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.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 – (C1232AAR) – CABA

Director Técnico: Daniel H. Ventura – Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

FEMTERONA PRASTERONA Óvulos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada óvulo contiene:

Prasterona.....6,5 mg

Witepsol W 45.....c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Hormona sexual moduladora del sistema genital. Código ATC: G03XX01.

INDICACIONES

FEMTERONA está indicado para el tratamiento de la atrofia vulvovaginal en mujeres posmenopáusicas con síntomas de moderados a graves.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción

FEMTERONA contiene el principio activo prasterona, es decir, deshidroepiandrosterona (DHEA), que es química y biológicamente idéntica a la DHEA humana endógena, un esteroide precursor inactivo por sí mismo y que se convierte en estrógenos y andrógenos. Por tanto, FEMTERONA es diferente de los preparados estrogénicos, ya que aporta también metabolitos androgénicos.

Se observa un incremento mediado por estrógenos en el número de células superficiales e intermedias y una disminución del número de células parabasales en la mucosa vaginal. Además, el pH vaginal disminuyó hacia el intervalo normal, lo que favorece el crecimiento de la flora bacteriana normal.

Farmacocinética

Absorción

La prasterona administrada en la vagina es un precursor inactivo que penetra en las células vaginales y se convierte intracelularmente en cantidades pequeñas de estrógenos y andrógenos que dependen del nivel de enzimas expresadas en cada tipo de célula. Los efectos beneficiosos en los síntomas y signos de atrofia vulvovaginal se ejercen por activación de los receptores vaginales de estrógenos y andrógenos.

En un estudio realizado en mujeres posmenopáusicas, la administración del óvulo de 6,5 mg de prasterona una vez al día durante 7 días dio lugar a una $C_{máx}$ media de prasterona y un área bajo la curva de 0 a 24 horas (AUC_{0-24}) el día 7 de 4,4 ng/ml y 56,2 ng/ml, respectivamente, unos valores que fueron significativamente mayores que los del grupo tratado con placebo. La $C_{máx}$ y el AUC_{0-24} de los metabolitos testosterona y estradiol también fueron ligeramente mayores en las mujeres tratadas con óvulos de prasterona que en las tratadas con placebo, pero todas permanecieron dentro de los valores normales de mujeres posmenopáusicas (< 10 pg de estradiol/ml; $< 0,26$ ng de testosterona/ml), medidos

utilizando métodos validados de espectrometría de masas, tanto para las muestras del estudio como para los valores de referencia.

Distribución

La distribución de la prasterona intravaginal (exógena) es principalmente local, pero se observa cierto aumento de la exposición sistémica, especialmente para los metabolitos, pero dentro de los valores normales.

Biotransformación

La prasterona exógena se metaboliza del mismo modo que la prasterona endógena. No se ha estudiado el metabolismo sistémico para esta aplicación.

Eliminación

No se ha estudiado específicamente la eliminación sistémica para esta aplicación.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis recomendada es de 6,5 mg de prasterona (un óvulo) administrada una vez al día, al acostarse. Solo debe iniciarse el tratamiento con FEMTERONA cuando los síntomas afecten negativamente a la calidad de vida. En todos los casos debe repetirse, al menos una vez cada 6 meses, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios de FEMTERONA y el tratamiento debe mantenerse solo mientras los beneficios superen a los riesgos.

Si se olvida una dosis, debe aplicarse tan pronto como la paciente lo recuerde. Ahora bien, si faltan menos de 8 horas para la dosis siguiente, la paciente no debe administrarse el óvulo olvidado. No deben utilizarse dos óvulos para compensar una dosis olvidada.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se considera necesario ajustar la dosis en mujeres de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática

Dado que FEMTERONA actúa localmente en la vagina, no es necesario ajustar la dosis en mujeres posmenopáusicas con insuficiencia renal o hepática o cualquier otra anomalía o enfermedad sistémica.

Población pediátrica

El uso de FEMTERONA en niñas de cualquier grupo de edad para la indicación de atrofia vulvovaginal debida a la menopausia no es relevante.

Forma de administración

Vía vaginal.

FEMTERONA puede insertarse en la vagina con el dedo o con un aplicador suministrado dentro del envase identificado.

El óvulo debe introducirse en la vagina lo más profundo que se pueda de forma cómoda sin hacer fuerza.

Si se inserta con un aplicador, deben seguirse los pasos siguientes:

1. Antes de su empleo, debe activarse el aplicador (tirando del émbolo hacia atrás).
2. El extremo plano del óvulo debe introducirse en el extremo abierto del aplicador activado.
3. El aplicador se debe insertar en la vagina lo más profundo que se pueda de forma cómoda sin hacer fuerza.
4. El émbolo del aplicador se debe presionar para liberar el óvulo.

5. A continuación, debe retirarse el aplicador y desmontarlo para lavar las dos partes del mismo durante 30 segundos con agua corriente, que seguidamente se secan con una toalla de papel y se vuelven a montar. El aplicador debe mantenerse en un lugar limpio hasta su siguiente utilización.
6. Cada aplicador debe desecharse después de una semana de uso.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver FORMULA).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Diagnóstico actual, antecedentes o sospecha de cáncer de mama.
- Diagnóstico actual o sospecha de tumores malignos dependientes de estrógenos (p. ej., cáncer de endometrio).
- Hiperplasia endometrial no tratada.
- Enfermedad hepática aguda o antecedentes de enfermedad hepática mientras las pruebas de la función hepática sigan alteradas.
- Diagnóstico actual o antecedentes de tromboembolia venosa (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar).
- Trastornos trombofílicos conocidos (p. ej., deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina).
- Diagnóstico actual o reciente de enfermedad tromboembólica arterial (p. ej., angina, infarto de miocardio).
- Porfiria

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Solo se debe iniciarse el tratamiento con FEMTERONA cuando los síntomas afecten negativamente a la calidad de vida. En todos los casos debe repetirse, al menos una vez cada 6 meses, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios de FEMTERONA y el tratamiento debe mantenerse solo mientras los beneficios superen a los riesgos después de la discusión entre paciente y médico.

Antes de iniciar el tratamiento con FEMTERONA, se deben obtener antecedentes clínicos personales y familiares completos. La exploración física (incluida la pelvis y la mama) debe guiarse por estos antecedentes y por las contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo de acuerdo con la decisión del médico. Durante el tratamiento, se recomiendan chequeos periódicos cuya naturaleza y frecuencia se adaptarán a cada mujer. Se debe informar a las mujeres sobre cambios en las mamas que se deben comunicar a su médico o enfermera. Se deben realizar exploraciones complementarias, como citologías vaginales y mediciones de la presión arterial, de acuerdo con las prácticas de cribado actualmente aceptadas y adaptándolas a las necesidades clínicas de cada caso.

Situaciones que requieren supervisión

- Si se produce o se ha producido previamente cualquiera de las situaciones siguientes, y/o si se ha agravado durante un embarazo o un tratamiento hormonal anterior, la paciente debe ser vigilada estrechamente. Debe tenerse en cuenta que tales condiciones pueden recurrir o agravarse durante el tratamiento con FEMTERONA, en particular:
 - Liomioma (fibroma uterino) o endometriosis.
 - Factores de riesgo para trastornos tromboembólicos.
 - Factores de riesgo para tumores dependientes de estrógenos, por ejemplo, cáncer de mama en familiares de primer grado.

- Hipertensión.
- Hepatopatías (p. ej., adenoma hepático).
- Diabetes mellitus con o sin afectación vascular.
- Colelitiasis.
- Migraña o cefalea (intensa).
- Lupus eritematoso sistémico.
- Antecedentes de hiperplasia endometrial.
- Epilepsia.
- Asma.
- Otosclerosis.

Motivos para la retirada inmediata del tratamiento

El tratamiento debe interrumpirse si se descubre una contraindicación, así como en las situaciones siguientes:

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

Hiperplasia y carcinoma endometriales

- La prasterona se metaboliza en compuestos estrogénicos. En mujeres con el útero intacto, el riesgo de hiperplasia y carcinoma endometriales aumenta cuando se administran estrógenos exógenos durante periodos de tiempo prolongados. No se han notificado casos de hiperplasia endometrial en mujeres tratadas durante 52 semanas en estudios clínicos. No se ha estudiado FEMTERONA en mujeres con hiperplasia endometrial.
- Cuando la administración vaginal de medicamentos estrogénicos logre una exposición sistémica a estrógenos dentro del intervalo posmenopáusico normal, no se recomienda añadir un progestágeno.
- No se ha estudiado durante más de un año la seguridad endometrial de la prasterona administrada por vía vaginal a largo plazo. Por consiguiente, si se repite, el tratamiento debe revisarse al menos una vez al año.
- Si se produce hemorragia o manchado vaginal en cualquier momento del tratamiento, deben investigarse los motivos, incluso mediante biopsia endometrial para descartar una posible neoplasia maligna.
- La estimulación con estrógenos sin oposición puede inducir una transformación premaligna o maligna de los focos residuales de endometriosis. Por consiguiente, se recomienda precaución al utilizar este producto en mujeres que se hayan sometido a una histerectomía por endometriosis, sobre todo si se sabe que presentan endometriosis residual, ya que la prasterona intravaginal no se ha estudiado en mujeres con endometriosis.

La prasterona se metaboliza en compuestos estrogénicos. Los siguientes riesgos se han asociado a la Terapia hormonal sustitutiva (THS) sistémica y se aplican en menor medida a los estrógenos administrados por vía vaginal, con los que se logra una exposición sistémica que se mantiene dentro del intervalo posmenopáusico normal. No obstante, se los debe considerar en caso de uso prolongado o repetido de este producto.

Cáncer de mama

En conjunto, los datos indican un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres que reciben THS sistémica combinada con estrógenos-progestágenos y posiblemente también con solo estrógenos, que depende de la duración de la THS. El aumento del riesgo se hace patente tras unos años de uso, pero retorna al valor basal algunos años (5 como máximo) después de la interrupción del tratamiento.

FEMTERONA no se ha estudiado en mujeres con cáncer de mama activo o previo. Se ha notificado un caso de cáncer de mama en la semana 52 en 1196 mujeres expuestas a la dosis de 6,5 mg, que es inferior a la tasa de incidencia observada en la población normal de la misma edad.

Cáncer de ovario

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

Las pruebas epidemiológicas de un gran metaanálisis sugieren un riesgo ligeramente mayor en las mujeres que reciben THS sistémica con solo estrógenos, que se hace evidente a los 5 años de uso y disminuye con el tiempo después de interrumpir el tratamiento.

FEMTERONA no se ha estudiado en mujeres con cáncer de ovario activo o previo. Se ha notificado un caso de cáncer de ovario en 1196 mujeres tratadas con la dosis de 65 mg, lo que supone una tasa de incidencia superior a la observada en la población normal de la misma edad. Hay que señalar que este caso estaba presente antes del inicio del tratamiento y que tenía una mutación de BRCA1.

Citología vaginal anómala

FEMTERONA no se ha estudiado en mujeres con citologías vaginales anómalas (atipias en células escamosas de significado incierto (ASCUS)) o peores. Se han notificado casos de citologías vaginales anómalas que correspondían a ASCUS o a lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) en mujeres tratadas con la dosis de 6,5 mg (casos frecuentes).

Tromboembolia venosa

FEMTERONA no se ha estudiado en mujeres con diagnóstico actual o antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa.

- La THS se asocia a un riesgo entre 1,3 y 3 veces mayor de tromboembolia venosa (TEV), es decir, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La aparición de tales episodios es más probable durante el primer año de la THS que después.
- Las pacientes con estados trombofílicos conocidos presentan un mayor riesgo de TEV y la THS puede contribuir a ese riesgo. Por lo tanto, la THS está contraindicada en estas pacientes.
- Los factores de riesgo de TEV generalmente reconocidos son: uso de estrógenos, edad avanzada, cirugía mayor, inmovilización prolongada, obesidad (IMC > 30 kg/m²), período de embarazo/posparto, lupus eritematoso sistémico (LES) y cáncer. No existe consenso acerca del posible papel de las varices en la aparición de TEV. Como con todos los pacientes postoperados, se considerarán medidas profilácticas para la prevención de TEV después de una intervención quirúrgica. Si se prevé una inmovilización prolongada tras una intervención quirúrgica programada, se recomienda interrumpir temporalmente la THS entre 4 y 6 semanas antes. El tratamiento no debe reiniciarse hasta que la mujer haya recuperado la movilidad completa.
- A las mujeres sin antecedentes personales de TEV, pero con un familiar de primer grado con antecedentes de trombosis a una edad temprana, se les puede ofrecer la opción de un cribado, tras un cuidadoso asesoramiento respecto a sus limitaciones (solo una parte de los defectos trombofílicos se identifican en el cribado).

Si se identifica un defecto trombofílico relacionado con trombosis en los miembros de la familia o si el defecto es “grave” (p. ej., deficiencia de antitrombina, proteína S o proteína C o una combinación de defectos), la THS está contraindicada.

- Las mujeres que ya sigan un tratamiento anticoagulante crónico requieren una valoración cuidadosa de los beneficios y riesgos del uso de la THS.
- El tratamiento debe interrumpirse si aparece un cuadro de TEV. Debe indicarse a las mujeres que se pongan inmediatamente en contacto con su médico cuando observen la aparición de un síntoma que pueda sugerir un episodio tromboembólico (p. ej., tumefacción dolorosa de una pierna, dolor repentino en el pecho, disnea).

Se ha notificado un caso de embolia pulmonar en el grupo tratado con 6,5 mg y otro en el grupo de placebo durante los ensayos clínicos.

Arteriopatía coronaria/Hipertensión

FEMTERONA no se ha estudiado en mujeres con hipertensión no controlada (presión arterial superior a 140/90 mmHg) y enfermedad cardiovascular. Se han notificado casos poco frecuentes de hipertensión en los ensayos clínicos, con unas tasas de incidencia similares en los dos grupos (6,5 mg de prasterona y placebo). No se han notificado casos de arteriopatía coronaria durante los ensayos clínicos.

Accidente cerebrovascular isquémico

El tratamiento sistémico solo con estrógenos se asocia a un riesgo hasta 1,5 veces mayor de accidente cerebrovascular isquémico. El riesgo relativo no cambia con la edad o el tiempo transcurrido desde la menopausia. Sin embargo, puesto que el riesgo basal de accidente cerebrovascular depende fundamentalmente de la edad, el riesgo global de accidente cerebrovascular en mujeres que reciben THS aumentará con la edad.

FEMTERONA no se ha estudiado en mujeres con diagnóstico actual o antecedentes de enfermedad tromboembólica arterial. No se han notificado casos de enfermedad tromboembólica arterial durante los ensayos clínicos.

Otros trastornos observados con la THS

- Se debe vigilar estrechamente a las pacientes con disfunción renal o cardíaca, ya que los estrógenos pueden causar retención de líquidos.
- Durante el tratamiento con estrógenos o la terapia hormonal sustitutiva, se debe vigilar estrechamente a las mujeres con hipertrigliceridemia preexistente, dado que se han notificado casos raros de elevaciones importantes de los triglicéridos plasmáticos que han dado lugar a un cuadro de pancreatitis.
- Los estrógenos aumentan la globulina fijadora de tiroxina (TBG), lo que incrementa las hormonas tiroideas totales circulantes, como reflejan las mediciones del yodo unido con proteínas (PBI), los niveles de T4 (determinados por columna o radioinmunoensayo) o los niveles de T3 (determinados por radioinmunoensayo). La captación de T3 por resina está disminuida, lo que refleja el aumento de la TBG. Las concentraciones de T3 y T4 libres no se modifican. Otras proteínas de unión pueden estar elevadas en el suero, entre ellas la globulina de unión a corticoides (CBG) y la globulina de unión a las hormonas sexuales (SHBG), lo que elevará los niveles de corticosteroides y esteroides sexuales circulantes, respectivamente. Las concentraciones de hormona libre o biológicamente activa no se modifican. Otras proteínas plasmáticas pueden aumentar también (como el sustrato renina/angiotensinógeno, alfa-1- antitripsina, ceruloplasmina).

- El uso de THS no mejora la función cognitiva. Hay algunos indicios de un mayor riesgo de demencia probable en mujeres que empiezan a utilizar THS combinada o solo con estrógenos de forma continua después de los 65 años de edad.

Ninguno de estos trastornos se ha observado con los óvulos de 6,5 mg de prasterona vaginal durante los ensayos clínicos. Las mujeres con infección vaginal deben recibir tratamiento antibiótico adecuado antes de empezar a recibir FEMTERONA.

Debido a la fusión de la base de grasa, que se añade al aumento esperado de las secreciones vaginales causado por el tratamiento, puede producirse flujo vaginal, aunque no será preciso interrumpir la medicación.

Se debe evitar el uso de FEMTERONA con preservativos, diafragmas o capuchones cervicales de látex, ya que el caucho puede ser dañado por la preparación.

FEMTERONA no se ha estudiado en mujeres que estén recibiendo tratamiento hormonal: terapia hormonal sustitutiva (estrógenos solos o combinados con progestágenos) o tratamiento con andrógenos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha investigado el uso concomitante con terapia hormonal sustitutiva sistémica (tratamiento solo con estrógenos o con una combinación de estrógenos-progestágenos o tratamiento con andrógenos) o con estrógenos vaginales, por lo que no se recomienda.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

FEMTERONA no está indicada en mujeres premenopáusicas en edad fértil, incluido el embarazo.

Si se produce un embarazo durante el tratamiento con FEMTERONA, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. No hay datos relativos al uso de FEMTERONA en mujeres embarazadas.

No se han realizado estudios en animales sobre la toxicidad para la reproducción. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano.

Lactancia

FEMTERONA no está indicada durante la lactancia.

Fertilidad

FEMTERONA no está indicada en mujeres en edad fértil.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de FEMTERONA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Datos preclínicos sobre seguridad

La prasterona no fue mutagénica ni clastogénica en una batería estándar de estudios *in vitro* e *in vivo*.

No se han realizado estudios de potencial carcinogénico ni de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa observada con más frecuencia fue el flujo vaginal. Esto es debido a la fusión de la base grasa utilizada como excipiente, que se añade al aumento esperado de las secreciones vaginales debido al tratamiento. No es necesario interrumpir el tratamiento con FEMTERONA si se produce flujo vaginal.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente se muestran las reacciones adversas observadas con prasterona 6,5 mg óvulos en los estudios clínicos.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Secreción en el lugar de administración	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Citología vaginal anómala (principalmente ASCUS o LGSIL)	Pólipos cervicales/uterinos Masa mamaria (benigna)
Exploraciones complementarias	Fluctuación de peso	

Riesgo de cáncer de mama

- Se ha notificado un aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama hasta de 2 veces en mujeres que siguen un tratamiento combinado con estrógenos-progestágenos durante más de 5 años.
- Cualquier aumento del riesgo en mujeres que reciben tratamiento solo con estrógenos es sustancialmente menor que el observado en mujeres que reciben combinaciones de estrógenos-progestágenos.
- El nivel de riesgo depende de la duración del tratamiento.
- Se presentan a continuación los resultados del mayor ensayo aleatorizado controlado con placebo (estudio WHI) y el mayor estudio epidemiológico (MWS).

Million Women Study: riesgo adicional <u>estimado</u> de cáncer de mama tras 5 años de tratamiento			
Intervalo de edad (años)	Casos adicionales por 1000 mujeres que nunca han utilizado THS durante un período de 5 años*1	Tasa de riesgo e IC del 95%#	Casos adicionales por 1000 usuarias de THS durante 5 años (IC del 95%)
THS solo con estrógenos			
50-65	9-12	1,2	1-2 (0-3)
# Tasa de riesgo global. La tasa de riesgo no es constante, sino que aumenta al aumentar la duración del uso.			

Nota: Puesto que la incidencia basal del cáncer de mama es diferente según el país de la UE, el número de casos adicionales de cáncer de mama también varía proporcionalmente.

Estudios WHI en EE.UU.: riesgo adicional de cáncer de mama tras 5 años de tratamiento			
Intervalo de edad (años)	Casos adicionales por 1000 mujeres del grupo placebo durante 5 años	Tasa de riesgo e IC del 95%	Casos adicionales por 1000 usuarias de THS durante 5 años (IC del 95%)
Estrógenos solo (CEE)			
50-79	21	0,8 (0,7-1,0)	-4 (-6-0)*2

1 * Tomado de las tasas de incidencia basales en países desarrollados.

2 * Estudio WHI en mujeres sin útero, en el que no se demostró un aumento del riesgo de cáncer de mama.

Cáncer de ovario

El uso a largo plazo de THS solo con estrógenos o con una combinación de estrógenos-progestágenos se ha asociado a un riesgo ligeramente mayor de que se diagnostique un cáncer de ovario.

En un metaanálisis de 52 estudios epidemiológicos se observó un aumento del riesgo de cáncer de ovario en mujeres que estaban utilizando THS en comparación con las mujeres que nunca la habían utilizado (RR 1,43, IC 95 %: 1,31-1,56). En mujeres de entre 50 y 54 años de edad que lleven 5 años utilizando THS, eso significa aproximadamente 1 caso adicional por 2000 mujeres que utilicen THS. En mujeres de 50 a 54 años que no utilicen THS, se diagnosticarán alrededor de 2 casos de cáncer de ovario por cada 2000 mujeres en un periodo de 5 años.

Riesgo de trombosis venosa

La THS se asocia a un riesgo relativo entre 1,3 y 3 veces mayor de tromboembolia venosa (TEV), es decir, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La aparición de tal episodio es más probable durante el primer año de la THS. Se presentan a continuación los resultados de los estudios WHI:

Estudios WHI en EE.UU.: riesgo adicional de TEV durante 5 años de uso			
Intervalo de edad (años)	Casos adicionales por 1000 mujeres del grupo placebo durante 5 años	Tasa de riesgo e IC del 95%	Casos adicionales por 1000 usuarias de THS
Solo estrógenos por vía oral*3			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)

3 * Estudio en mujeres sin útero.

Riesgo de arteriopatía coronaria

- El riesgo de arteriopatía coronaria es ligeramente mayor en mujeres mayores de 60 años que utilizan THS combinada con estrógenos-progestágenos.

Riesgo de accidente cerebrovascular isquémico

- La terapia con solo estrógenos o con estrógenos-progestágenos se asocia con un riesgo relativo hasta 1,5 veces mayor de sufrir un accidente cerebrovascular isquémico. El riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico no aumenta durante la THS.
- Este riesgo relativo no depende de la edad ni de la duración del tratamiento, pero dado que el riesgo inicial está muy estrechamente relacionado con la edad, el riesgo global de accidente cerebrovascular en mujeres que utilizan THS aumentará con la edad.

Estudios WHI combinados: riesgo adicional de accidente cerebrovascular isquémico*4 durante 5 años de uso			
Intervalo de edad (años)	Casos adicionales por 1000 mujeres del grupo placebo durante 5 años	Tasa de riesgo e IC del 95%	Casos adicionales por 1000 usuarias de THS
50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

4 * No se diferenció entre el accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico.

Se han notificado otras reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con estrógenos-progestágenos:

- *Enfermedad de la vesícula biliar.*
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: cloasma, eritema multiforme, eritema nudoso, púrpura vascular.*
- *Demencia probable después de los 65 años.*

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. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar la sospecha de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

SOBREDOSIFICACION

En caso de sobredosis, se recomienda una ducha vaginal.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica”

Tel: (0221) 451-5555.

PRESENTACION

Envases con 28 óvulos y 6 aplicadores.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 25°C y al abrigo de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO (envase primario)

**FEMTERONA
PRASTERONA**
Óvulos

Lote N°:
Fecha de vencimiento:

LABORATORIOS BETA S.A.



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

23 de marzo de 2022

DISPOSICIÓN N° 2118**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59623****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000266-19-9****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

PRASTERONA 6,5 mg - OVULO

669397

SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 23 DE MARZO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 2118

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59623**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS BETA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6034

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FEMTERONA

Nombre Genérico (IFA/s): PRASTERONA

Concentración: 6,5 mg

Forma farmacéutica: OVULO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

PRASTERONA 6,5 mg

Excipiente (s)

GLICERIDOS SEMISINTETICOS (WITEPSOL W-45) 1,0935 g
--

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: ALVEOLO PVC/PE INACTINICO BLANCO PELABLE

Contenido por envase primario: TIRAS DE 7 ÓVULOS

Accesorios: APLICADOR VAGINAL

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 28: 4 TIRAS DE 7 ÓVULOS Y 6 APLICADORES EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25 °C Y AL ABRIGO DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A14AA07

Acción terapéutica: Hormona sexual moduladora del sistema genital.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Vía/s de administración: VAGINAL (ACCION LOCAL)

Indicaciones: FEMTERONA está indicada para el tratamiento de la dispareunia moderada a severa, un síntoma de atrofia vulvar y vaginal, debida a la menopausia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A	4243/02 2642/05	RUTA 5 N° 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 N° 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	AVENIDA SAN JUAN 2266	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 N° 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Expediente N°: 1-0047-2000-000266-19-9



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA