



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 5006

BUENOS AIRES, 02 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011337-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto GYNODIAN DEPOT / ENANTATO DE PRASTERONA - VALERATO DE ESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, 200 mg/ml - 4 mg/ml, autorizado por el Certificado N° 35.319.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 141 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5806

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 107 a 116, 118 a 127 y 129 a 138, desglosando de fojas 107 a 116, para la Especialidad Medicinal denominada GYNODIAN DEPOT / ENANTATO DE PRASTERONA - VALERATO DE ESTRADIOL, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, 200 mg/ml - 4 mg/ml, propiedad de la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.

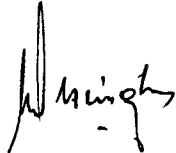
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.319 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-011337-12-1

DISPOSICIÓN N°

nc


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



Proyecto de Prospecto

GYNODIAN DEPOT® ENANTATO DE PRASTERONA VALERATO DE ESTRADIOL

Venta bajo receta

Industria Alemana

Composición

1 ml de solución contiene: enantato de prasterona (enantato de DHEA) 200,00 mg, valerato de estradiol 4,00 mg.

Excipientes: benzoato de bencilo, aceite ricino uso inyectable.

Forma Farmacéutica

Solución para inyección.

Indicaciones

Manifestaciones carenciales típicas del climaterio femenino o después de ovariectomía, tales como: oleadas de calor, sudoración, trastornos del sueño, estados depresivos, irritabilidad, cefalea y vértigos.

Además, Gynodian Depot puede influir favorablemente sobre la vejiga irritable - muy frecuente en el climaterio - así como sobre las manifestaciones regresivas de la piel y de las mucosas (particularmente en la región genital) que suelen aparecer en la edad más avanzada y sobre los trastornos osteoporóticos.

Acción Terapéutica

Gynodian Depot es la asociación de valerato de estradiol -un éster del estrógeno genuino de la mujer, acreditado desde hace tiempo en el tratamiento de los trastornos climatéricos- con el enantato de prasterona. El efecto de ambas hormonas se complementa favorablemente. Gynodian Depot elimina las manifestaciones vegetativas provocadas por el déficit hormonal.

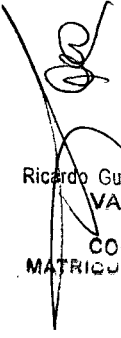
En general, el efecto de Gynodian Depot se instaura ya a los pocos días después de la inyección y se mantiene, por un término medio de 4 a 6 semanas.

Propiedades Farmacológicas

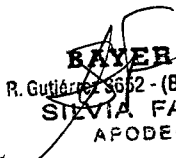
Farmacodinamia

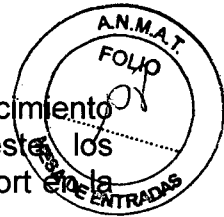
El efecto de Gynodian Depot sobre los síntomas característicos del déficit hormonal durante el climaterio (p. ej.: sofocos, crisis de sudoración, estados depresivos) habitualmente se verifican a los pocos días de administrado el preparado y se mantienen por el lapso de 4 a 6 semanas. La influencia favorable sobre el estado mental de la mujer durante su utilización resulta bastante notoria.

El efecto antigonadotrófico (marcado incremento de la excreción urinaria de estrógenos y disminución de la eliminación de gonadotropinas a valores semejantes a la madurez sexual) perdura aproximadamente 28 días.


 Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
 VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 16.552

PLB_Gynodian Depot_CCDS10


 BAYER S.A.
 R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
 SILVIA FABRIZIO
 APODERADA



La aparición del proceso de involución cutáneo asociado al proceso de envejecimiento puede ser demorado mediante la estrógenoterapia sistémica. Dentro de éstos los cambios atróficos de la región genital, los que son causa frecuente de disconfort en la mujer en esta etapa de la vida.

Farmacocinética

Valerato de Estradiol: el valerato de estradiol se absorbe en forma completa pero retardada a partir del depósito oleoso intramuscular, alcanzando su pico plasmático entre el 3° y 5° día luego de su administración.

Las esteroides plasmáticas y hepáticas descomponen rápidamente el valerato de estradiol en estradiol y ácido valerianico. El posterior metabolismo del ácido valerianico por beta- oxidación resulta en CO₂ y agua como productos finales. El estradiol es sometido a diversos pasos de hidroxilación y sus metabolitos, como así también la parte no modificada, son finalmente conjugados. Los productos intermedios del metabolismo son estrona y estriol, los que presentan una actividad estrogénica por sí mismos de menor magnitud que la del estradiol.

Las proporciones de estos tres estrógenos remeda la situación fisiológica. En un estudio empleando valerato de estradiol marcado radiactivamente, alrededor de un 20% de la sustancia radiactiva presente en el plasma correspondía a esteroides no conjugados, un 17% a esteroides glucuronizados y un 33% a esteroides sulfatados. Alrededor de un 30% de las sustancias no fueron extraídas de la fase acuosa y, por lo tanto, representan metabolitos de alta polaridad.

El estradiol y sus metabolitos son excretados principalmente por los riñones (relación orina/heces = 9:1).

En el plasma, el estradiol se encuentra principalmente unido a proteínas. Un 37% está ligado a SHBG y un 61% a la albúmina. No debe de esperarse acumulación de estradiol.

El valerato de estradiol del Gynodian Depot es completamente biodisponible. El desdoblamiento del valerato de estradiol a la droga activa es también completo.

Enantato de prasterona: el enantato de prasterona se absorbe en forma completa a partir de su depósito oleoso intramuscular dentro de los 30 días posteriores a su administración.

Una inyección de 200 mg de enantato de prasterona logra niveles plasmáticos de 9 mg/ml dentro de 1 - 4 días. La concentración decrece de acuerdo a la tasa de liberación desde el depósito y la hidrólisis del éster, con una vida media de aproximadamente 9 días. Luego de aproximadamente 18 días, se alcanzan nuevamente niveles fisiológicos de prasterona. El efecto de depósito, en el sentido de niveles claramente detectables en plasma, se mantiene por aproximadamente 18 días.

El enantato de prasterona es completamente hidrolizado, transformándose en prasterona y ácido enántico. La prasterona "per se" se comporta como la dehidroepiandrosterona endógena. Ejerce su acción en la periferia y es sometida al metabolismo intermedio. El esteroide es rápidamente metabolizado. Luego de la administración endovenosa, la vida media de eliminación es de 44 minutos.

Una escasa fracción de la prasterona se excreta por orina conjugada y sin modificaciones. La mayor parte es metabolizada y conjugada. La ruta principal de eliminación son los riñones y un 99% de todos los metabolitos presentes en la orina son conjugados solubles en agua.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 18.692

PLB_Gynodian Depot_ CCDS10

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA



Dentro de los 30 días, alrededor del 91% de la dosis administrada es excretada por la orina (94%) y por las heces (6%). La vida media de eliminación de los metabolitos es de 3,6 días.

El enantato de prasterona es completamente biodisponible a partir de su depósito oleoso intramuscular. La conversión de enantato de prasterona a prasterona (dehidroepiandrosterona) es completa.

Posología y modo de administración

Modo de administración

Solución para inyección intramuscular.

¿Cómo comenzar con Gynodian Depot®?

Pacientes postmenopáusicas y/o histerectomizadas pueden comenzar la terapia con Gynodian Depot® en cualquier momento.

Cambio de otra terapia de reemplazo hormonal (TRH) (cíclica, secuencial o combinada continua)

Las mujeres que cambien de otra TRH deben completar el ciclo actual de terapia antes de iniciar la terapia con Gynodian Depot®.

Posología

En general se administra una ampolla (1 ml) por vía intramuscular cada 4 semanas. Si se mantiene la mejoría de los síntomas, el intervalo entre las inyecciones puede ser prolongado correspondientemente.

Administración

Como todas las soluciones oleosas, Gynodian Depot debe inyectarse exclusivamente por vía intramuscular. Las reacciones de corta duración (cosquilleo en la garganta, accesos de tos, disnea) que se presentan en casos aislados durante o inmediatamente después de la inyección intramuscular de soluciones oleosas, pueden evitarse, como se ha comprobado, practicando muy lentamente la inyección.

Régimen combinado

En las mujeres con el útero intacto, por lo general, el progestágeno se agrega durante 12 a 14 días de cada ciclo de 28 días, en forma secuencial.

Contraindicaciones

- Embarazo
- Neoplasias premalignas o malignas conocidas o sospechadas, si están influidas por esteroides sexuales
- Cáncer de mama conocido o sospechado

BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

VALERIA WILBERGER

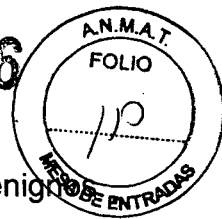
FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRÍCULA PROFESIONAL N° 15.552

PLB_Gynodian Depot_ CCDS10

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA



- Tumores de hígado anteriores o antecedentes de tumores de hígado (benignos o malignos)
- Enfermedad hepática severa
- Hipertrigliceridemia severa
- Tromboembolia arterial aguda (p. ej., infarto de miocardio, accidente cerebrovascular)
- Trombosis venosa profunda activa, trastornos tromboembólicos o antecedentes documentados de estas afecciones
- Un riesgo alto de trombosis venosa o arterial
- Hipersensibilidad conocida a los principios activos o a cualquiera de los excipientes

Advertencias especiales y precauciones de uso

Antes de iniciar la terapia, se deben tener en cuenta todas las afecciones y todos los factores de riesgo mencionados a continuación a la hora de determinar la relación riesgo/beneficio individual del tratamiento para la paciente.

Durante el uso de Gynodian Depot, **se debe evitar cualquier inyección adicional** en caso de que se descubra una contraindicación, así como en las siguientes situaciones:

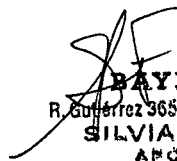
- Migraña o dolores de cabeza frecuentes e inusualmente intensos que se producen por primera vez durante el uso de este producto, u otros síntomas que posiblemente sean premonitorios de oclusión cerebrovascular.
- La recurrencia de ictericia colestásica o prurito colestásico que se produjo por primera vez durante el embarazo o el uso previo de esteroides sexuales.
- Síntomas de un evento trombótico o sospecha de este.

En caso de aparición por primera vez o de deterioro de las siguientes afecciones o factores de riesgo, se debe realizar nuevamente el análisis de la relación riesgo/beneficio individual considerando la posible necesidad de interrumpir la terapia.

Se ha informado la aparición o el deterioro de las siguientes afecciones con el uso de TRH. Si bien la evidencia de una asociación con el uso de TRH no es concluyente, las mujeres que tienen estas afecciones y que reciben tratamiento con TRH deben ser monitoreadas atentamente.

- Diabetes mellitus
- Presión arterial alta

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
 VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 15.552


 BAYER S.A.
 R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
 SILVIA FABRIZIO
 APODERADA

- Epilepsia
- Porfiria
- Corea menor
- Enfermedad mamaria benigna
- Asma
- Migraña
- Lupus eritematoso sistémico

Cualquier tipo de sangrado intermenstrual en mujeres perimenopáusicas y, sobre todo, en mujeres posmenopáusicas debe aclararse mediante diagnóstico médico.

Debe evitarse un embarazo durante el tratamiento. Por lo tanto, dependiendo de la situación individual, las pacientes que conserven su función menstrual y estén expuestas a un embarazo, deben emplear métodos anticonceptivos no hormonales.

Si durante el tratamiento con Gynodian Depot no se presentaran las hemorragias menstruales en los intervalos acostumbrados, hay que contar con la posibilidad de un embarazo pese al empleo de medidas anticonceptivas. En tal caso se interrumpirá el tratamiento hasta que se haya realizado un diagnóstico diferencial.

Si durante el tratamiento con Gynodian Depot aparecieran manifestaciones de hirsutismo en la cara y en las piernas o modificaciones en la voz, es muy improbable que sean debidas al empleo del preparado pues, como se sabe, este tipo de manifestaciones se presenta espontáneamente con cierta frecuencia durante el climaterio. No obstante, es recomendable mantener bajo cuidadosa observación médica a aquellas pacientes que hagan uso profesional de su voz.

Ante la más pequeña modificación del timbre o tono de la voz (cansancio fácil de la voz, aspereza, ronquera) es conveniente interrumpir el tratamiento, ya que si la alteración es irreversible no se podrá determinar en cada caso si se trataba de una virilización espontánea o no.

Debe tenerse en cuenta el potencial de un aumento del riesgo de trombosis de una manera sinérgica en las mujeres que tienen una combinación de estos factores de riesgo o que presentan un factor de riesgo individual de mayor severidad. Este aumento del riesgo puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. No se debe recetar una TRH si la evaluación riesgo/beneficio es negativa.

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con TRH, es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completos, guiados por las contraindicaciones y las advertencias y éstos deben repetirse periódicamente. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las normas prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical de rutina.

Todos estos casos requieren cuidadosa vigilancia médica. También pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o insulina.

Tromboembolismo venoso

BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1505EHD) Munro

VALERIA WILBERGER

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRÍCULA Lic. Gynodian Depot 6625 CDS10

BAYER S.A.

R. Gutiérrez 3652 - (B1505EHD) Munro

SILVIA FABRIZIO

APODERADA



Los estudios epidemiológicos y randomizados y controlados han sugerido un incremento en el riesgo relativo de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV), p. ej.: trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolismo pulmonar (TEP). Por lo tanto, debe evaluarse cuidadosamente la relación beneficio/riesgo cuando se prescriba TRH a una paciente con antecedentes de factores de riesgo para TEV.

Los factores de riesgo de TEV generalmente aceptados incluyen: historia personal, historia familiar (la aparición de TEV en un familiar directo a una edad relativamente temprana puede indicar una predisposición genética) y obesidad severa.

El riesgo de TEV también aumenta con la edad. No existe un consenso sobre el posible papel de las venas varicosas en el TEV.

El riesgo de TEV también puede aumentar temporalmente durante inmobilizaciones prolongadas, cirugía mayor electiva o postraumática, o traumatismo mayor. Según la naturaleza del hecho y la duración de la inmobilización, deberá considerarse la interrupción temporaria de la THR.

Tromboembolismo Arterial (TEA)

Dos grandes estudios que emplearon estrógenos equinos conjugados (EEC) y acetato de medroxiprogesterona (MPA) de manera continua y combinada demostraron un incremento en el riesgo de enfermedad coronaria isquémica durante el primer año de su uso y no evidenciaron beneficios luego de ese tiempo de empleo. Un gran estudio que empleó EEC solos mostró una potencial reducción del riesgo de enfermedad coronaria isquémica en mujeres entre 50 y 59 años pero no mostró beneficios globales en la población total de estudio. En dos grandes estudios clínicos con EEC solos o asociados con MPA se comprobó un aumento del 30 a 40% en el riesgo de accidente cerebrovascular. Se desconoce, si estos hallazgos son extrapolables a otros preparados para terapia hormonal o a otras vías no orales de administración.

Enfermedad vesicular

Se sabe que los estrógenos aumentan el potencial de la bilis de producir litos. Algunas mujeres tienen predisposición a la enfermedad vesicular durante la terapia con estrógenos.

Demencia

Existe sólo limitada evidencia de estudios clínicos que emplearon EEC, acerca de que la terapia hormonal podría incrementar el riesgo de demencia cuando el tratamiento es iniciado en mujeres de 65 años o más edad. Tal riesgo puede ser disminuido si el tratamiento es iniciado al inicio del climaterio, como se ha comprobado en otros estudios. Se desconoce si estos hallazgos son extrapolables a otros preparados de terapia hormonal.

Tumores

Cáncer de mama: Los estudios clínicos y observacionales han reportado un aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama en mujeres que han recibido terapia hormonal durante varios años. La estimación del riesgo relativo global del diagnóstico de cáncer de mama sobre la base de más de 50 estudios epidemiológicos, se ubica en la mayoría de los estudios entre 1 y 2.

BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

VALERIA WILBERGER

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRÍCULA PROFESIONAL N° 15.552

PLB_Gynodian Depot_CCDS10

BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

VALERIA FABRIZIO

APODERADA



El riesgo relativo aumenta con la duración del tratamiento y parecería ser menor o posiblemente neutro con la administración de estrógenos solos.

Dos grandes estudios randomizados con EEC solos o asociados a MPA reportaron un riesgo relativo de 0,77 (IC 95%: 0,59-1,01) o 1,24(IC 95%: 1,01-1,54) luego de 6 años de tratamiento. Se desconoce si el aumento del riesgo también se extiende a otros productos de TRH.

El riesgo aumentado desaparece en forma gradual luego de algunos años de suspendida la terapia.

La terapia hormonal incrementa la densidad mamográfica y esto puede afectar en forma negativa la detección radiológica del cáncer mamario en algunos casos.

Cáncer de endometrio: El riesgo de hiperplasia y carcinoma de endometrio aumenta cuando los estrógenos son administrados solos durante períodos prolongados. Para reducir, si bien no eliminar este riesgo, es fundamental combinar la terapia estrogénica con un progestágeno con la duración adecuada por ciclo de tratamiento en las mujeres no histerectomizadas.

Cáncer de ovario: Un estudio epidemiológico comprobó un ligero incremento del riesgo de cáncer de ovario en mujeres que recibieron terapia de reemplazo estrogénica por períodos prolongados (mayor a 10 años), mientras que un metaanálisis de 15 estudios no comprobó aumento de dicho riesgo en mujeres bajo terapia de reemplazo estrogénico. Por lo tanto, la influencia de la terapia estrogénica sobre el cáncer de ovario no es clara.

Tumores hepáticos: En casos poco frecuentes, se han observado tumores de hígado benignos después del uso de sustancias hormonales como la que contienen los productos de TRH y, con todavía menos frecuencia, se observaron casos de tumores hepáticos malignos. En casos aislados, esos tumores pueden producir hemorragia intraabdominal con riesgo de vida.

Si se presenta dolor epigástrico severo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal, se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

Otras afecciones

Es necesaria una supervisión médica estrecha (incluida la medición periódica de los niveles de prolactina) si la paciente tiene un prolactinoma.

Las alteraciones no severas de la función hepática, incluidas hiperbilirrubinemias, como el síndrome de Dubin-Johnson o el síndrome de Rotor, necesitan supervisión estrecha, y se debe vigilar la función hepática en forma periódica. En caso de deterioro de los marcadores de la función hepática, se debe suspender el uso de TRH.

Las mujeres con niveles moderadamente elevados de triglicéridos necesitan supervisión especial. La TRH en estas mujeres puede estar asociada con un aumento aún mayor de los niveles de triglicéridos, que implica el riesgo de pancreatitis aguda.

Los fibromas (miomas) uterinos pueden aumentar su tamaño bajo la influencia de los estrógenos. Si se observa esto, debe interrumpirse el tratamiento.

BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

VALERIA WILBERGER

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRÍCULA PROFESIONAL N° 10.582

PLB_Gynodian Depot_CCDS10

BAYER S.A.

R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

SILVIA FABRIZIO

APODERADA

Página 7 de 11



En caso de que la endometriosis se reactive con el tratamiento, se recomienda la interrupción de la terapia.

En ocasiones puede producirse cloasma, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres que tienen tendencia a desarrollar cloasma deben evitar exponerse al sol o a radiación ultravioleta mientras reciban TRH.

En mujeres que sufren de angioedema hereditario, la administración de estrógenos exógenos puede inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

Examen médico/consulta médica

Un historial médico completo debe ser elaborado y debe llevarse a cabo un examen físico previo al inicio o reinicio de la terapia hormonal, teniendo en cuenta las contraindicaciones y precauciones especiales, y debe ser repetido periódicamente. La frecuencia y naturaleza de estos exámenes deben ser establecidos según las recomendaciones actuales y ser adaptados a la paciente individual, pero deben, en general, incluir los órganos pélvicos, incluyendo citología cervical de rutina, abdomen, mamas y presión sanguínea.

Empleo en pediatría

Gynodian Depot no está indicado para uso en niños y adolescentes.

Empleo en ancianos

No existen datos que sugieran la necesidad de un ajuste de dosis en adultos mayores. Para mujeres mayores de 65 años, tener en cuenta las advertencias especiales y precauciones de uso.

Empleo en insuficiencia hepática

Gynodian Depot no ha sido estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos disponibles no sugieren la necesidad de un ajuste de dosis en esta población.

Empleo en insuficiencia renal

Gynodian Depot no ha sido estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren la necesidad de un ajuste de dosis en esta población.

Empleo en el embarazo o lactancia

El uso de Gynodian Depot durante el embarazo está contraindicado.


Solamente una pequeña fracción del estradiol y sus metabolitos pasan a la leche materna.

No existe información disponible acerca del paso del enantato de prasterona a la leche materna.

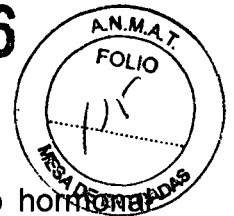
Interacciones

Pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o de insulina.

Efectos Secundarios


 BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
 VALERIA WILBERGER
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATR. PLB 'Gynodian Depot' CCDS10


 BAYER S.A.
 R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
 SILVIA FARRIZIO
 APODERADA
 Página 8 de 11



Efectos indeseables serios asociados con el uso de terapia de reemplazo hormonal están también mencionados en "Advertencias especiales y precauciones de uso".

En raras ocasiones, se han informado los siguientes efectos indeseables: Erupciones, reacciones de hipersensibilidad y diversos trastornos cutáneos (incluidos prurito, eccema, urticaria, reacciones cutáneas en el lugar de la inyección, caída del cabello, eritema nodoso, acné).

En casos poco frecuentes, pueden producirse aumento de la libido; dolor, sensibilidad o agrandamiento de las mamas; aumento o disminución del peso corporal; edema; sangrado uterino; manchado y signos de virilización.

En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema (vea "Advertencias especiales y precauciones de uso").

Datos preclínicos de seguridad

Además de los estudios con los dos componentes activos, valerato de estradiol y enantato de prasterona solos, también se tomaron en consideración, para la evaluación toxicológica del riesgo derivado del uso del Gynodian Depot, los datos obtenidos para el 17β estradiol, el metabolito farmacológicamente activo del valerato de estradiol.

En estudios sobre tolerancia sistémica con administración repetida, no se observaron reacciones sistémicas de intolerancia que pudieran constituir objeción al uso del preparado en dosis terapéuticas. Los estudios experimentales en animales, para la evaluación de un posible potencial tumorigénico, sólo se llevaron a cabo con el componente estrogénico (valerato de estradiol). Los estudios no indicaron un potencial tumorigénico en caso de uso terapéutico en humanos. No se han realizado estudios adicionales de tumorigenicidad con la combinación de los fármacos y no se considera necesaria su realización, debido a que los componentes del Gynodian Depot son ésteres de esteroides de ocurrencia endógena, los cuales se vuelven activos luego de la hidrólisis del éster. El empleo del preparado ocasiona un aumento de los niveles plasmáticos de esta hormona endógena, el cual se encuentra dentro de la variación fisiológica de la mujer sana. Ya que el propósito del tratamiento es el reemplazo de los déficits hormonales endógenos, es altamente improbable que se exceda la concentración plasmática fisiológica. Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

No se han realizado estudios de toxicología reproductiva con Gynodian Depot. Dado que el empleo terapéutico del preparado no ocasiona ningún aumento no fisiológico del nivel hormonal endógeno, no es de esperar un potencial teratogénico aun después del tratamiento inadvertido de la mujer durante el embarazo. Sin embargo, se debe descartar la presencia de un embarazo antes del tratamiento con Gynodian Depot.

Los estudios in vitro con 17β estradiol no arrojaron indicios de un potencial mutagénico.

Sobredosificación

Los estudios de toxicidad aguda con los componentes individuales valerato de estradiol y enantato de prasterona (enantato de DHEA), como así la combinación de ambas indican que aun en el caso de la administración inadvertida de múltiples dosis terapéuticas, no deben esperarse riesgos de toxicidad aguda.

BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

VALERIA WILBERGER

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRICULA PROFESIONAL N° 15.552

PLB_Gynodian Depot_CCDS10

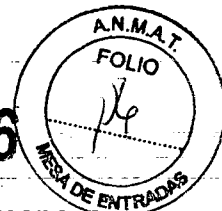
BAYER S.A.

R. Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro

SILVIA FABRIZIO

APODERADA

5806



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Posadas: (011)4654-6648 / 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: TE. (0221) 451-5555.

Presentación

Envase conteniendo 1 ampolla de 1 ml

Conservar a temperatura ambiente (15-30 °C) y fuera del alcance de los niños.

Proteger de la luz.

Elaborado por:

BAYER SCHERING PHARMA AG,

Müllerstrasse 170-178 Berlin-Wedding, Alemania,

Importado y distribuido por BAYER S.A.

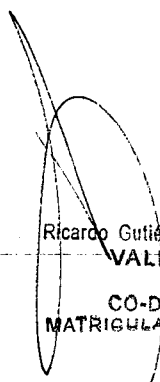
En Argentina: Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

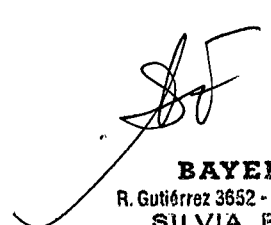
Director Técnico: José Luis Role. Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 35319 Versión: CCDS 10

Fecha de la última revisión:


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 15.562


BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA