



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2018-67111886-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-67111886-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GINOPRISTAL / ULIPRISTAL ACETATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ULIPRISTAL ACETATO 5 mg, aprobada por Certificado N° 58.386.

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

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GINOPRISTAL / ULIPRISTAL ACETATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ULIPRISTAL ACETATO 5 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-75322189-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-75322361-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.386 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2018-67111886-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

GINOPRISTAL ULIPRISTAL ACETATO Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Ulipristal acetato	5,00 mg
Lactosa monohidrato CD	111,30 mg
Celulosa microcristalina	47,75 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,85 mg
Croscarmelosa sódica	3,40 mg
Estearato de magnesio	1,70 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

El Ulipristal es un modulador sintético selectivo y activo por vía oral, de los receptores de la progesterona sobre los que ejerce un efecto parcialmente antagonista de la progesterona, específico de tejidos.

INDICACIONES

El Ulipristal está indicado para el tratamiento preoperatorio de los síntomas moderados y graves de miomas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva. También está indicado para el tratamiento intermitente repetido de los síntomas moderados y graves de los miomas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento de GINOPRISTAL consta de 1 comprimido de 5 mg que se debe tomar por vía oral 1 vez al día, durante periodos de tratamiento de hasta 3 meses de duración cada uno. Los comprimidos de GINOPRISTAL pueden tomarse con o sin alimentos.

El tratamiento sólo se deben iniciar cuando se ha producido la menstruación:

- El primer período de tratamiento se debe iniciar durante la primera semana de menstruación.
- Los siguientes periodos de tratamiento deben iniciarse, como pronto, durante la primera semana de la menstruación siguiente a la finalización del período de tratamiento previo.

El médico a cargo del tratamiento debe explicar a la paciente la necesidad de que pase intervalos sin tratamiento.

El tratamiento repetido intermitente se ha estudiado hasta un máximo de 4 periodos de tratamiento intermitentes.

Si la paciente se olvida de tomar una dosis, debe tomar Ulipristal acetato lo antes posible. Si se ha saltado la dosis durante más de 12 horas, la paciente no debe tomar la dosis faltante, sino simplemente, debe reanudar la pauta de dosificación habitual.

Poblaciones Especiales

Insuficiencia renal: No se recomienda realizar ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Dada la ausencia de estudios específicos, no se recomienda utilizar Ulipristal acetato en

IF-2019-41981868-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIO TEMIS LOSTALCO

Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M: N° 12766

pacientes con insuficiencia renal grave, a menos que se siga estrechamente la evolución de la paciente.

Insuficiencia hepática: No se recomienda realizar ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Dada la ausencia de estudios específicos, no se recomienda utilizar Ulipristal acetato en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, a menos que se siga estrechamente la evolución de la paciente.

Población pediátrica: No existe una recomendación de uso específica para Ulipristal acetato en la población pediátrica. Su seguridad y eficacia se han determinado únicamente en mujeres de 18 años de edad y en adelante.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica

El Ulipristal acetato ejerce una acción directa sobre los miomas uterinos. Reduce su tamaño mediante la inhibición de la proliferación celular y la inducción de la apoptosis.

Efecto sobre la hipófisis: Una dosis diaria de 5 mg de Ulipristal acetato inhibe la ovulación en la mayoría de las pacientes, según indican los niveles de progesterona, que se mantienen en torno a 0,3 ng/ml.

Una dosis diaria de 5 mg de Ulipristal acetato suprime parcialmente los niveles de FSH, mientras que los niveles séricos de estradiol se mantienen en el nivel de mitad del intervalo folicular en la mayoría de las pacientes y son similares a los niveles de las pacientes que recibieron placebo.

El Ulipristal acetato no afecta a los niveles séricos de TSH, ACTH ni prolactina.

Efecto sobre la cirugía:

Uso prequirúrgico:

En dos estudios de Fase 3, doble ciego, aleatorizados y de 13 semanas de duración, en los que se reclutaron pacientes que presentaban hemorragias menstruales muy abundantes asociadas a miomas uterinos, se evaluó la eficacia de dosis fijas de 5 mg y 10 mg de acetato de ulipristal administradas una vez al día.

El Estudio 1 fue un estudio doble ciego controlado por placebo. En dicho estudio, las pacientes debían presentar anemia en el momento de su inclusión en el estudio (Hb < 10,2 g/dl), y todas las pacientes debían recibir hierro por vía oral (80 mg de Fe++) además del medicamento del estudio. El Estudio 2 contenía el comparador activo, leuprorelina 3,75 mg, administrado una vez al mes mediante inyección intramuscular.

En este Estudio 2, se empleó un método de doble enmascaramiento para mantener la naturaleza ciega de dicho estudio.

En ambos estudios se determinó la pérdida de sangre debida a la menstruación utilizando un gráfico pictórico de pérdida de sangre (PBAC, por sus siglas en inglés). Se considera que un PBAC >100 dentro de los primeros 8 días de la menstruación representa una hemorragia menstrual excesiva.

En el Estudio 1, se observó una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de las hemorragias menstruales a favor de las pacientes tratadas con acetato de ulipristal en comparación con las que recibieron placebo, lo que se tradujo en una corrección más rápida y eficiente de la anemia que únicamente con el hierro.

Igualmente, en las pacientes tratadas con acetato de ulipristal se produjo una mayor reducción del tamaño de los miomas, como se valoró mediante IRM.

En el Estudio 2, la reducción en las hemorragias menstruales fue comparable en las pacientes tratadas con acetato de ulipristal y las tratadas con un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina

IF-2019-41981868-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS TEMISTUSTALO

Dr. PABLO R. STAI

DIRECTOR TÉCNICO - APODERA

N.º 12786

(leuprorelina). La mayoría de las pacientes tratadas con acetato de ulipristal dejaron de tener hemorragias en el plazo de la primera semana de tratamiento (amenorrea). Empleando ultrasonidos, se determinó el tamaño de los tres miomas más grandes al final del tratamiento (semana 13), y durante 25 semanas más - sin tratamiento - en pacientes a quienes no se les realizó histerectomía ni miomectomía. Durante este período de seguimiento, la reducción en el tamaño de los miomas se mantuvo por lo general en las pacientes originalmente tratadas con acetato de ulipristal; sin embargo, en las pacientes tratadas con leuprorelina, se volvieron a producir algunos crecimientos.

Farmacocinética

Absorción: Tras la administración por vía oral de una dosis única de 5 ó 10 mg, el Ulipristal acetato se absorbe rápidamente, alcanzando una Cmax de $23,5 \pm 14,2$ ng/ml, aproximadamente 1 hora después de la toma.

El Ulipristal acetato es transformado rápidamente en un metabolito farmacológicamente activo con una Cmax de $9,0 \pm 4,4$ ng/ml, también aproximadamente 1 hora después de la toma.

Distribución: El Ulipristal acetato se une en un alto porcentaje (>98%) a las proteínas plasmáticas.

El Ulipristal acetato y su metabolito activo se excretan en la leche materna.

Biotransformación: El Ulipristal acetato es convertido rápidamente en su metabolito mono-N-desmetilado y posteriormente en su metabolito di-N-desmetilado. Los datos in vitro indican que dicha metabolización está mediada principalmente por la isoforma 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4).

Eliminación: La vía principal de eliminación del Ulipristal es la fecal; menos del 10% del fármaco se excreta en la orina.

Poblaciones especiales: No se han realizado estudios farmacocinéticos con Ulipristal acetato en mujeres con insuficiencia renal o hepática. A causa de la metabolización mediada por CYP, es posible que la insuficiencia hepática altere la eliminación del Ulipristal acetato, provocando una mayor exposición al fármaco.

CONTRAINDICACIONES

Trastorno hepático subyacente. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Embarazo y lactancia. Hemorragias genitales de etiología desconocida o por motivos diferentes a los miomas uterinos. Cáncer uterino, cervical, ovárico o mamario.

ADVERTENCIAS

El Ulipristal acetato sólo debe prescribirse tras un diagnóstico meticuloso.

Antes de prescribir el tratamiento, se debe asegurar que la paciente no está embarazada.

Si se sospecha que la paciente está embarazada antes del inicio de un nuevo período de tratamiento, se le debe realizar una prueba de embarazo.

El Ulipristal debe indicarse por más de un ciclo de tratamiento sólo en pacientes en quienes no se indica el tratamiento quirúrgico.

En las pacientes en quienes se indica el tratamiento quirúrgico, el Ulipristal debería indicarse solamente por un ciclo de tratamiento.

El Ulipristal no debe ser administrado a pacientes con patología hepática conocida.

Antes de iniciar cada ciclo de tratamiento con Ulipristal debe realizarse una prueba de funcionamiento hepático. El tratamiento con Ulipristal no debe iniciarse si los niveles plasmáticos de enzimas hepáticas superan el doble del límite superior normal.

IF-2019-41981868-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO

Dr. PABLO R. STAI

DIRECTOR TECNICO - APODER

M.N. N°12766

SECRETARIA DE DEFESA
INSTITUTO DE DEFESA
MILITAR

Las pruebas de funcionamiento hepático deben efectuarse una vez al mes durante los dos primeros ciclos de tratamiento con Ulipristal. Deben repetirse dos a cuatro semanas después de terminar el tratamiento.

Si durante el tratamiento con Ulipristal, una paciente muestra signos o síntomas compatibles con daño hepático (fatiga, astenia, náuseas, vómitos, dolor en hipocondrio derecho, anorexia, ictericia, etc), se debe interrumpir el tratamiento y evaluar a la paciente de forma inmediata y se deben realizar pruebas de la función hepática. Las pacientes que hayan desarrollado niveles de transaminasas (ALT o AST), mayores a 3 veces el límite superior de la normalidad durante el tratamiento deben interrumpir el tratamiento y ser controladas de cerca.

Anticoncepción: No se recomienda el uso simultáneo de medicamentos orales que contengan progestágenos solos, de dispositivos intrauterinos liberadores de progestágenos, ni de anticonceptivos orales combinados. Aunque la mayoría de las mujeres que toman una dosis terapéutica de Ulipristal acetato desarrollan anovulación, se recomienda usar un método anticonceptivo no hormonal durante el tratamiento.

Cambios en el endometrio: El Ulipristal acetato ejerce una acción farmacodinámica específica sobre el endometrio: En las pacientes tratadas con Ulipristal acetato se pueden observar cambios en las características histológicas del endometrio. Estos cambios se revierten tras el cese del tratamiento.

Dichos cambios histológicos se denominan "cambios endometriales asociados a moduladores del receptor de la progesterona" (PAEC, por sus siglas en inglés) y no se deben confundir con una hiperplasia endometrial.

Además, durante el tratamiento se puede producir un engrosamiento reversible del endometrio.

En caso de tratamiento intermitente repetido, se recomienda realizar un seguimiento periódico del endometrio. Dicho seguimiento incluye la realización de una ecografía anual, tras el regreso de la menstruación durante el periodo sin tratamiento.

Si se observa un engrosamiento del endometrio, que persista después del regreso de las menstruaciones durante los periodos sin tratamiento o tras los 3 meses posteriores al cese de los periodos de tratamiento, y/o si se observa un patrón menstrual alterado, se debe realizar una investigación, incluyendo una biopsia endometrial, con el fin de descartar otras afecciones subyacentes (inclusive, un tumor endometrial).

En caso de hiperplasia del endometrio (sin atipia), se recomienda llevar un seguimiento conforme a la práctica clínica habitual (por ejemplo, un control de seguimiento 3 meses después).

Si hay hiperplasia atípica del endometrio, ésta se debe investigar y tratar conforme a la práctica clínica habitual.

Ninguno de los periodos de tratamiento debe ser superior a 3 meses de duración, puesto que se desconoce el riesgo de efectos adversos sobre el endometrio en el caso de continuar con el tratamiento sin interrupción.

Patrón menstrual: Se debe informar a las pacientes que el tratamiento con Ulipristal acetato suele producir una notable reducción de las hemorragias menstruales (amenorrea) en el curso de los primeros 10 días de tratamiento. Si persisten hemorragias excesivas, la paciente debe comunicárselo a su médico.

En general, los ciclos menstruales vuelven a la normalidad en un plazo de 4 semanas tras cada periodo de tratamiento.

Si, durante el tratamiento intermitente repetido, tras reducción inicial de las hemorragias o amenorrea, aparece un patrón menstrual alterado persistente o inesperado (por ejemplo, hemorragias intermenstruales), se

IF-2019-41981868-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LUSTALO S.A.

Dr. PABLO R. STAHL

DIRECTOR TECNICO - APODERADO

M.N. N°12766

debe investigar el endometrio, incluyendo una biopsia endometrial, con el fin de excluir otras afecciones subyacentes (inclusive, un tumor endometrial).

El tratamiento repetido intermitente se ha estudiado con hasta un máximo de 4 períodos de tratamiento intermitentes.

Hemorragias uterinas:

Las pacientes que tienen hemorragias menstruales abundantes a causa de los miomas uterinos presentan el riesgo de sufrir hemorragias excesivas que pueden hacer necesario intervenir quirúrgicamente. Se han notificado algunos casos durante el tratamiento con acetato de ulipristal o en los 2-3 meses posteriores al cese del tratamiento con acetato de ulipristal.

PRECAUCIONES

Interacciones

No se recomienda coadministrar inhibidores moderados (por ejemplo, eritromicina, zumo de pomelo, verapamilo) o potentes (por ejemplo, ketoconazol, ritonavir, nefazodona, itraconazol, telitromicina, claritromicina) de la CYP3A4 y Ulipristal acetato.

No se recomienda el uso simultáneo de Ulipristal acetato y de inductores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, rifabutina, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, fosfenitoína, fenobarbital, primidona, hipérico, efavirenz, nevirapina, uso prolongado de ritonavir).

Posibilidad de que otros medicamentos afecten al Ulipristal acetato

Anticonceptivos hormonales: El Ulipristal acetato tiene una estructura tipo esteroide y actúa como modulador selectivo del receptor de la progesterona, ejerciendo efectos predominantemente inhibidores sobre dicho receptor. Por eso, probablemente los anticonceptivos hormonales y los progestágenos reduzcan la eficacia del Ulipristal acetato, por acción competitiva sobre el receptor de la progesterona. Por lo tanto, no se recomienda la administración simultánea de medicamentos que contengan progestágenos.

Inhibidores de la isoenzima CYP3A4: Tras la administración de eritromicina (500 mg 2 veces al día, durante 9 días), que es un inhibidor moderado de la isoenzima CYP3A4, a mujeres sanas, la concentración máxima (C_{max}) y el área bajo la curva (AUC) del Ulipristal acetato, pueden aumentar.

Tras la administración de ketoconazol, que es un potente inhibidor de la isoenzima CYP3A4, a mujeres sanas, la concentración máxima (C_{max}) y el área bajo la curva (AUC) del Ulipristal acetato, pueden aumentar.

No se considera necesario realizar ningún ajuste de la dosis para la administración de Ulipristal acetato a pacientes que reciben, a la vez, tratamiento a base de inhibidores ligeros de la CYP3A4.

No se recomienda coadministrar inhibidores moderados o potentes de la CYP3A4 y Ulipristal acetato.

Inductores de la isoenzima CYP3A4: Tras la administración de rifampicina, que es un potente inductor de la isoenzima CYP3A4, a mujeres sanas, la concentración máxima (C_{max}) y el área bajo la curva (AUC) del Ulipristal acetato y de su metabolito activo, pueden reducirse notablemente. No se recomienda el uso simultáneo de Ulipristal acetato y de inductores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, rifabutina, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, fosfenitoína, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina, ritonavir).

Medicamentos que afectan al pH gástrico: La administración de Ulipristal acetato junto con el fármaco inhibidor de la bomba de protones esomeprazol puede disminuir la C_{max} media del Ulipristal.

No se espera que el efecto de los medicamentos que incrementan el pH gástrico sea clínicamente relevante en la administración diaria de comprimidos de Ulipristal acetato.

IF-2019-41981868-APN-DGA#ANMAT

SECRETARÍA DE ECONOMÍA
ESTADO DE QUERÉTARO
SECRETARÍA DE ECONOMÍA
CARRILLO DE LA GARZA, S/N. P.O. BOX 246
45100 XICOMILCO, QUERÉTARO, QRO.

Posibilidad de que el Ulipristal acetato afecte a otros medicamentos

Anticonceptivos hormonales: El Ulipristal acetato puede interferir con la acción de los anticonceptivos hormonales (que contengan sólo progestágenos, dispositivos liberadores de progestágenos o anticonceptivos orales combinados) y de los progestágenos administrados por otros motivos. Por lo tanto, no se recomienda la administración simultánea de medicamentos que contengan progestágenos.

Durante los 12 días siguientes al cese del tratamiento con Ulipristal acetato, no deben tomarse medicamentos que contengan progestágenos.

Sustratos de la glicoproteína P (GP-p): De la información obtenida de estudios in vitro se desprende que el Ulipristal acetato puede ser un inhibidor de la GP-p a concentraciones clínicamente relevantes en la pared gastrointestinal durante la absorción del fármaco. No se ha estudiado la administración simultánea de Ulipristal acetato y sustrato de la GP-p, de ahí que no pueda excluirse una interacción.

De los resultados de estudios realizados in vivo, puede inferirse que la administración de Ulipristal acetato 1,5 horas antes de la administración de fexofenadina (60 mg), que es un sustrato de la GP-p, no tiene efecto alguno sobre la farmacocinética de la fexofenadina. Por lo tanto, se recomienda que en la coadministración de Ulipristal acetato y sustratos de la GP-p (por ejemplo, dabigatrán etexilato, digoxina, fexofenadina) se deje pasar un tiempo mínimo de 1,5 horas.

Embarazo y lactancia

Embarazo: El Ulipristal acetato está contraindicado durante el embarazo. No hay datos o éstos son limitados, relativos al uso de Ulipristal acetato en mujeres embarazadas. Aunque no se observaron efectos teratogénicos, los datos en animales son insuficientes en términos de toxicidad reproductiva.

Lactancia: Los datos toxicológicos disponibles en animales muestran que el Ulipristal acetato se excreta en la leche. El Ulipristal acetato se excreta en la leche materna. No se ha estudiado su efecto en recién nacidos y lactantes y no se puede excluir el riesgo. El Ulipristal acetato está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad: Aunque la mayoría de las mujeres que toman una dosis terapéutica de Ulipristal acetato desarrollan anovulación, no se ha estudiado el nivel de fertilidad en mujeres que tomen varias dosis de Ulipristal acetato.

Anticoncepción en mujeres: Es probable que el Ulipristal acetato interaccione adversamente con los medicamentos orales que contengan solo progestágenos, con los dispositivos liberadores de progestágenos o con anticonceptivos orales combinados; por ello, no se recomienda su uso concomitante. Aunque la mayoría de las mujeres que toman una dosis terapéutica de Ulipristal acetato desarrollan anovulación, se recomienda usar un método anticonceptivo no hormonal durante el tratamiento.

Insuficiencia renal: No se espera que la insuficiencia renal altere significativamente la eliminación de Ulipristal acetato. Dada la ausencia de estudios específicos, no se recomienda utilizar Ulipristal acetato en pacientes con insuficiencia renal grave, a menos que se siga estrechamente la evolución de la paciente.

Insuficiencia hepática: El Ulipristal no debe ser administrado a pacientes con patología hepática conocida.

Antes de iniciar cada ciclo de tratamiento con Ulipristal debe realizarse una prueba de funcionamiento hepático. El tratamiento con Ulipristal no debe iniciarse si los niveles plasmáticos de enzimas hepáticas superan el doble del límite superior normal.

IF-2019-41981868-APN-DGA#ANMAT

~~LABORATORIOS TEMIS LOS TALLO~~

~~Dr. PABLO R. STAFF~~

~~DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO~~

~~M.N. N°12766~~

Las pruebas de funcionamiento hepático deben efectuarse una vez al mes durante los dos primeros ciclos de tratamiento con Ulipristal. Deben repetirse dos a cuatro semanas después de terminar el tratamiento. Si las pruebas de funcionamiento hepático se encuentran alteradas (niveles plasmáticos de enzimas hepáticas por encima de tres veces el límite máximo normal), el Médico debe suspender el tratamiento con Ulipristal y controlar estrictamente al paciente.

Pacientes asmáticas: No se recomienda el uso de Ulipristal acetato en mujeres con asma grave que no esté suficientemente controlado con glucocorticoides orales.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos: Es posible que el Ulipristal acetato tenga una pequeña influencia sobre la capacidad para conducir o para utilizar máquinas, ya que se han observado mareos leves tras la toma de Ulipristal acetato.

REACCIONES ADVERSAS

La reacción adversa más frecuente observada en los estudios clínicos con Ulipristal en pacientes con miomas uterinos fue amenorrea, que se considera una consecuencia deseable para las pacientes. También se presentaron sofocos.

La inmensa mayoría de las reacciones adversas fueron leves o moderadas, no hicieron necesario interrumpir el tratamiento y remitieron espontáneamente.

Durante el tratamiento con Ulipristal 5 mg pueden presentarse las siguientes reacciones adversas:

Trastornos psiquiátricos: Ansiedad, trastornos emocionales.

Trastornos del sistema nervioso: Cefaleas, mareos.

Trastornos del oído y del laberinto: Vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Epistaxis.

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, dispepsia, flatulencia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Acné, alopecia, piel seca, hiperhidrosis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Dolor musculoesquelético, dolor de espalda.

Trastornos renales y urinarios: Incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Amenorrea, engrosamiento del endometrio, sofocos, dolor pélvico, quistes ováricos (raramente rotura de quistes ováricos), sensibilidad/dolor mamario, hemorragias uterinas, metrorragias, flujo genital, molestias mamarias e inflamación de las mamas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración: Cansancio, edemas, astenia.

Otras reacciones adversas: Aumento de peso. Aumento de los niveles de Colesterol y Triglicéridos en sangre.

La incidencia y frecuencia de las reacciones adversas puede disminuir en los periodos de tratamiento subsiguientes al primer periodo de tratamiento.

Engrosamiento del endometrio: Las pacientes tratadas con Ulipristal pueden presentar engrosamiento del endometrio finalizado el primer periodo de tratamiento de 3 meses de duración. En periodos de tratamiento subsiguientes, la incidencia de engrosamiento del endometrio puede disminuir. Generalmente el engrosamiento del endometrio desaparece cuando se cesa el tratamiento y vuelven los ciclos menstruales.

IF-2019-41981868-APN-DGA#ANMAT

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SECRETARIA DE SAÚDE PÚBLICA
SECRETARIA DE SAÚDE COMUNITÁRIA
SECRETARIA DE SAÚDE DEBILITADA
SECRETARIA DE SAÚDE DO DEBILITADO

IF-2019-41981868-APN-DGA#ANMAT

Síntomas carenciales, sofocos: Las pacientes tratadas con Ulipristal pueden referir sofocos, con incidencia e intensidad variables.

Cefalea: Las pacientes tratadas con Ulipristal pueden presentar cefalea leve o moderada.

Quiistes ováricos: Las pacientes tratadas con Ulipristal pueden presentar quiistes ováricos funcionales durante y después del tratamiento, en la mayoría de los casos, dichos quiistes desaparecieron espontáneamente en el plazo de semanas.

Hemorragias uterinas: Las pacientes que tienen hemorragias menstruales abundantes a causa de los miomas uterinos presentan el riesgo de sufrir hemorragias excesivas que pueden hacer necesario intervenir quirúrgicamente. Se han notificado algunos casos durante el tratamiento con acetato de ulipristal o en los 2-3 meses posteriores al cese del tratamiento con acetato de ulipristal.

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 Médicos a notificar las sospechas de reacciones adversas.

SOBREDOSIFICACIÓN

La experiencia de sobredosis por Ulipristal acetato es limitada. Se han administrado dosis únicas de hasta 200 mg y dosis diarias de 50 mg durante 10 días consecutivos, sin que se hayan notificado reacciones adversas intensas o graves.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247

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

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

PRESENTACIONES

Estuche conteniendo 28 comprimidos.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°58.386

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

Elaborado en BRIA PHARMA S.A., Austria Norte 1277 (CP1618) El Talar, Buenos Aires.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

IF-2019-41981868-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.

Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N°12766



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-67111886- TEMIS LOSTALO - Prospectos - Certificado N58386

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.22 08:52:47 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.22 08:52:48 -03'00'

INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

GINOPRISTAL
ULIPRISTAL ACETATO
Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos, ya que puede perjudicarlos.

En este prospecto:

1. ¿Qué es GINOPRISTAL y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar GINOPRISTAL.
3. ¿Cómo se toma GINOPRISTAL?
4. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento.
5. Posibles efectos adversos.
6. Conservación.
7. Presentaciones.
8. Información adicional.

¿QUÉ CONTIENE GINOPRISTAL?

Cada comprimido contiene:

Ulipristal acetato 5 mg

Excipientes:

Lactosa monohidrato CD Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica y Estearato de magnesio.... c.s.p.

1. ¿QUÉ ES GINOPRISTAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

El Ulipristal es un modulador sintético selectivo y activo por vía oral, de los receptores de la progesterona sobre los que ejerce efecto parcialmente antagonista de la progesterona, específico tejidos. Está indicado para el tratamiento preoperatorio de los síntomas moderados y graves de miomas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva. También está indicado para el tratamiento intermitente repetido de los síntomas moderados y graves de los miomas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva.

2. ANTES DE TOMAR GINOPRISTAL

CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO si actualmente está usando anticonceptivos hormonales, ante la necesidad que de usar un método anticonceptivo alternativo mientras tome GINOPRISTAL si Ud. padece una enfermedad renal o asma grave.

NO TOME GINOPRISTAL si Ud. presenta Trastorno Hepático Subyacente.

Si durante el tratamiento con Ginoprystal se presentan signos o síntomas compatibles con daño hepático (fatiga, astenia, náuseas, vómitos, dolor en la región superior y derecha del abdomen, anorexia, ictericia, etc), se debe interrumpir el tratamiento y consultar al Médico.

IF-2019-70360474-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS TEMIS LO
Dr. PABLO R. S
DIRECTOR TÉCNICO - AP
M.N. N°1276

3. ¿CÓMO SE TOMA GINOPRISTAL?

El tratamiento de GINOPRISTAL consta de 1 comprimido de 5 mg de Ulipristal acetato, que se debe tomar por vía oral 1 vez al día, durante períodos de tratamiento de hasta 3 meses de duración cada uno. El tratamiento sólo se deben iniciar cuando se ha producido la menstruación:

- El primer período de tratamiento se debe iniciar durante la primera semana de menstruación.
- Los siguientes períodos de tratamiento deben iniciarse, como pronto, durante la primera semana de la menstruación siguiente a la finalización del período de tratamiento previo.

El médico a cargo del tratamiento debe explicar a la paciente la necesidad de que pase intervalos sin tratamiento.

El tratamiento repetido intermitente se ha estudiado hasta un máximo de 4 períodos de tratamiento intermitentes.

Si la paciente se olvida de tomar una dosis, debe tomar Ulipristal acetato lo antes posible. Si se ha saltado la dosis durante más de 12 horas, la paciente no debe tomar la dosis faltante, sino, simplemente, debe reanudar la pauta de dosificación habitual.

4. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Durante el tratamiento con Ulipristal, la mayoría de las mujeres no tienen hemorragias menstruales.

No tome GINOPRISTAL si Ud. está embarazada, o en período de lactancia, si es alérgica al acetato de ulipristal o a cualquiera de los demás componentes de Ginopristal, si tiene hemorragias vaginales no causadas por miomas uterinos, si tiene cáncer de endometrio, o de cuello de útero, de ovario o de mama.

Si actualmente Ud. está usando anticonceptivos hormonales puede ser necesario usar un método anticonceptivo alternativo.

Si padece de asma grave, puede que el tratamiento con Ginopristal no sea adecuado para usted.

Durante el tratamiento con GINOPRISTAL, pueden presentarse mareos, cuyo caso se aconseja no conducir vehículos ni máquinas.

Advertencias

Antes de que inicie el tratamiento con Ginopristal se realizará análisis de sangre para determinar si su hígado esta funcionando forma correcta. En función del resultado de estos analisis, el médico decidirá si el tratamiento con Ginopristal es adecuado para usted. Estos analisis se repetiran de forma mensual durante los 2 primeros períodos de tratamiento. Para los períodos de tratamiento adicionales se comprobará el estado de su higado una vez antes de cada nuevo período de tratamiento y si usted experimenta cualquiera de los síntomas descriptos mas adelante. Además, se efectuará un control adicional del estado de su hígado 2-4 semanas después de interrupción de su tratamiento. Si durante el tratamiento experimentar cualquier signo relacionado con el hígado, como malestar general (náuseas o vómitos) fatiga, cansancio intenso, ictericia (coloración amarillenta de los ojos o de la piel) oscurecimiento de la orina, picor o dolor en la parte superior del estómago, debe interrumpir el tratamiento y ponerse en contacto con un médico de forma inmediata para que valore su función hepática y decida si puede continuar con el tratamiento.

5. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Durante el tratamiento con GINOPRISTAL pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: Ansiedad, trastornos emocionales, cefaleas, mareos, vértigo, sangrado de nariz, dolor abdominal, náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, musculoesquelético, dolor de espalda, exceso de transpiración, dolor trastornos en la menstruación, sofocos, dolor de pelvis, flujo genital, cansancio, edemas, astenia, aumento de peso, aumento de los niveles de colesterol en sangre, aumento de los niveles de triglicéridos en sangre.

Ante cualquier inconveniente con el producto, la paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar ANMAT responde al teléfono 0800-333-1234

6. CONSERVACIÓN
Mantener fuera del alcance de los niños.
Conservar a temperatura inferior a 30°C.

7. PRESENTACIONES
Estuche conteniendo 28 comprimidos.

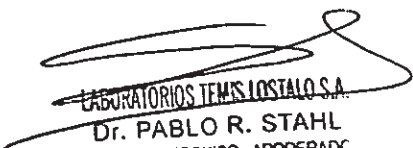
8. INFORMACIÓN ADICIONAL
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°58.386

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ, Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

Elaborado en BRIA PHARMA S.A., Austria Norte 1277 (CP1618) El Talar, Buenos Aires.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N°12766



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-67111886- TEMIS LOSTALO - inf pacientes - Certificado N58386

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.22 08:53:11 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.22 08:53:12 -03'00'