



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-07916864-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2024-07916864-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASPEN ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ORGESTRIOL / ESTRIOLO, Forma farmacéutica y concentración: CREMA VAGINAL, ESTRIOLO 1 mg/g; OVULOS, ESTRIOLO 0,5 mg; aprobado por Certificado N° 36.820.

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, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ASPEN ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ORGESTRIOL / ESTRIOL, Forma farmacéutica y concentración: CREMA VAGINAL, ESTRIOL 1 mg/g; OVULOS, ESTRIOL 0,5 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-38187042-APN-DERM#ANMAT – IF-2024-38186796-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-38187266-APN-DERM#ANMAT – IF-2024-38187162-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 36.820 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; notifíquese al interesado de la presente disposición, conjuntamente con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-07916864-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María  
Date: 2024.04.23 11:36:49 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.23 11:37:10 -03:00

**Proyecto de prospecto****Orgestriol****Estriol**

1 mg/g

Crema vaginal

Industria Alemana

Venta bajo receta

**COMPOSICION**

Cada gramo contiene:

Estriol. . . . .	1,00 mg
Excipientes:	
Eutanol G. . . . .	50,0 mg
Palmitato de cetilo. . . . .	15,0 mg
Glicerina. . . . .	120 mg
Alcohol cetílico. . . . .	36,70 mg
Alcohol estearílico. . . . .	88,4 mg
Polisorbato 60. . . . .	32,4 mg
Estearato de sorbitano. . . . .	7,6 mg
Ácido láctico. . . . .	4,0 mg
Clorhidrato de Clorhexidina 100%. . . . .	0,10 mg
Agua destilada c.s.p. . . . .	1,0 g
Hidróxido de sodio 4 N c.s.p. pH 4	

**USOS TERAPÉUTICOS**

Tratamiento de los síntomas de deficiencia de estrógenos vaginales:

- Terapia de reemplazo hormonal (TRH) para el tratamiento de la atrofia del tracto urogenital inferior relacionada con deficiencia estrogénica.
- Tratamiento pre y postoperatoria en mujeres posmenopáusicas en cirugía vaginal.
- Ayuda diagnóstica en el caso de un frotis cervical atrófico dudoso. (Papanicolau)

**PROPIEDADES FARMACOLOGICAS****Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Estrógenos. Estrógenos naturales y semisintéticos, puros.

Código ATC: G03CA04.

Mecanismo de acción

ORGESTRIOL CREMA Contiene la hormona femenina natural estriol. A diferencia de otros estrógenos, la acción del estriol es corta. El estriol reemplaza la pérdida de producción de estrógeno en mujeres posmenopáusicas y alivia los síntomas menopáusicos. En caso de atrofia del tracto urogenital inferior, el estriol induce la normalización del epitelio urogenital y ayuda a restaurar la microflora normal y el pH fisiológico en la vagina

#### **Tratamiento de los síntomas de deficiencia de estrógenos vaginales:**

El estrógeno aplicado por vía vaginal alivia los síntomas de la atrofia vaginal debido a la deficiencia de estrógenos en mujeres postmenopáusicas.

#### Información de los ensayos clínicos

- El alivio de los síntomas menopáusicos se logra durante las primeras semanas de tratamiento.
- Sólo en raras ocasiones se ha informado sangrado vaginal después del tratamiento con Orgestriol.

#### **Propiedades Farmacocinéticas**

##### Absorción

La administración vaginal de estriol asegura una óptima disponibilidad en el sitio de acción. El estriol se absorbe también hacia la circulación general, como lo muestra una elevación aguda en los niveles plasmáticos de estriol no conjugado.

##### Distribución

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan luego de 1-2 horas de la aplicación.

Tras la aplicación vaginal de 0,5 mg de estriol, la  $C_{m\acute{a}x}$  es de aproximadamente 100 pg/ml, la  $C_{m\acute{i}n}$  es de aproximadamente 25 pg/ml y la  $C_{promedio}$  es de aproximadamente 70 pg/ml. Después de 3 semanas de administración diaria de 0,5 mg de estriol por vía vaginal, la  $C_{promedio}$  disminuye a 40 pg/ml.

En un estudio clínico, 12 semanas después de la administración de estriol crema, los niveles plasmáticos medios medidos 12 horas después de la administración fueron 8,5 pg/ml (rango intercuartil [RIQ], 3,3-24,3).

Tras una media de 21 meses (RIQ, 9,2-38,4) administrándose tres veces por semana, los niveles séricos de estriol en grupo crónico fueron de 5,5 pg/ml (RIQ, 1,9-10,2)

##### Biotransformación

Casi todo el estriol (90%) está unido a la albúmina plasmática y a diferencia de otros estrógenos, apenas se une a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). El metabolismo de estriol consiste principalmente en conjugación y desconjugación durante la circulación enterohepática.

### Eliminación

El estriol, siendo un producto metabólico final, es principalmente excretado por vía urinaria en su forma conjugada. Únicamente una pequeña parte ( $\pm 2\%$ ) se excreta por vía fecal, principalmente como estriol no conjugado.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Dado que estriol es una hormona natural presente de forma continuada en el organismo femenino durante los años fértiles, no se realizó un desarrollo toxicológico de este principio activo.

### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

Orgestriol 1 mg crema es un producto con estrógeno que puede ser administrado a mujeres con útero o mujeres histerectomizadas.

#### Posología

· *Para la atrofia del tracto urogenital inferior:*

1 aplicación (0,5 mg de estriol) al día durante las primeras semanas (máximo 4 semanas), seguida de una reducción gradual, en función del alivio de los síntomas, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento (por ejemplo, 1 aplicación dos veces por semana).

· *Como tratamiento pre y postoperatorio en mujeres postmenopáusicas en cirugía vaginal:*

1 aplicación (0,5 mg de estriol) al día por las 2 semanas previas a la cirugía; 1 aplicación dos veces por semana durante las 2 semanas posterior a la cirugía.

· *Como ayuda diagnóstica en caso de frotis cervical atrofico dudoso (Papanicolaou):*

1 aplicación (0,5 mg de estriol) día por medio en la semana previa a la realización del siguiente frotis.

0,5 mg de crema vaginal (=1 contenido del aplicador) contienen 0,5 mg de estriol.

Aplicación cutánea:

Para la aplicación cutánea debe usarse en las primeras 3 semanas de tratamiento 1 vez al día aproximadamente 0,5 g de crema vaginal, a continuación 2 veces por semana aproximadamente 0,5 g de crema vaginal.

#### En caso de olvido de una aplicación

La dosis que se omita deberá ser administrada tan pronto se recuerde, a menos que sea el día de la dosis siguiente. En este último caso, deberá saltar la dosis omitida y continuar con el esquema posológico normal. Nunca se deben administrar dos dosis el mismo día.

### Método de administración

Orgestriol 1 mg crema se utiliza por la noche antes de acostarse. Introduciéndola profundamente por vía intravaginal con la ayuda del aplicador, o aplicándola externamente en las zonas afectadas de la piel de la región genital.

Tanto para el inicio como para la continuación del tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la duración más corta posible de la terapia (véase también la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

En mujeres que no reciben TRH o en mujeres que cambian a un producto de TRH combinado continuo, el tratamiento con Orgestriol puede ser iniciado cualquier día. Las mujeres que cambian a un régimen cíclico de TRH deberán comenzar el tratamiento con Orgestriol una semana luego de finalizado el ciclo.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Conocimiento, antecedentes o sospecha de cáncer de mama
- Conocimiento o sospecha de tumores malignos estrógeno-dependientes (por ej., cáncer de endometrio)
- Sangrado genital no diagnosticado
- Hiperplasia endometrial no tratada
- Antecedentes o presencia de tromboembolismo venoso (trombosis de venas profundas, embolismo pulmonar)
- Conocimiento de trastornos trombofílicos (por ej., deficiencia de proteína C, proteína S, o de antitrombina, ver Advertencias y Precauciones)
- Enfermedad tromboembólica arterial (por ej., angina, infarto de miocardio) activa o reciente.
- Enfermedad hepática aguda, o antecedentes de enfermedad hepática mientras no se normalicen las pruebas de la función hepática
- Hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o cualquiera de los excipientes
- Porfiria

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

- Para el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, sólo se deberá iniciar la TRH para síntomas que afectan adversamente la calidad de vida. En todos los casos, se deberá realizar una evaluación cuidadosa de los riesgos y los beneficios por lo menos una vez al año y se deberá continuar con la TRH sólo en la medida en que el beneficio sea superior al riesgo.
- La evidencia relacionada a los riesgos asociados con TRH en el tratamiento de la menopausia prematura es limitada. Sin embargo, debido al bajo nivel del riesgo absoluto en las mujeres más jóvenes, el balance de los beneficios y de los riesgos para estas mujeres podría ser más favorable que en las mujeres mayores.

### Evaluación/control médico

• Antes de iniciar o restablecer la TRH, se deberá realizar una historia clínica personal y familiar completa. El examen físico (incluyendo pélvico y mamario) deberá ser orientado por dichos antecedentes y por las contraindicaciones y las advertencias de uso. Durante el tratamiento, se recomiendan controles periódicos, cuya frecuencia y naturaleza se adaptarán a cada mujer.

Se deberá informar a la paciente acerca de qué cambios mamarios deberá informar a su médico o enfermera (ver Cáncer de mama más adelante). Las investigaciones, incluyendo herramientas de imágenes apropiadas, por ej. mamografía, deberán realizarse de acuerdo con las prácticas de screening actualmente aceptadas, modificadas según las necesidades clínicas del individuo.

Se deberá siempre considerar la administración de la menor dosis y la duración de tratamiento más corta.

### **Condiciones que requieren supervisión**

Si cualquiera de las siguientes condiciones aparece, ha ocurrido anteriormente, y/o se ha agravado durante el embarazo o un tratamiento hormonal anterior, la paciente deberá ser supervisada cuidadosamente. Se deberá tener en cuenta que estas condiciones pueden recurrir o agravarse durante el tratamiento con Orgestriol, en particular:

Leiomioma (fibromas uterinos) o endometriosis

- Factores de riesgo para trastornos tromboembólicos (ver más adelante)
- Factores de riesgo para tumores estrógeno-dependientes, por ej., familiar en primer grado para cáncer de mama
- Hipertensión
- Trastornos hepáticos (por ej., adenoma hepático)
- Diabetes mellitus con o sin compromiso vascular
- Colelitiasis
- Migraña o cefalea (severa)
- Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Antecedentes de hiperplasia endometrial (ver más adelante)
- Epilepsia
- Asma
- Otoesclerosis

Si se diagnostica un empeoramiento de cualquiera de las condiciones anteriores o se sospecha su aparición durante el tratamiento con TRH, deberán reevaluarse los beneficios y riesgos de la TRH y en base a ello la pertinencia de continuar el tratamiento.

### **Razones para interrupción inmediata del tratamiento:**

El tratamiento deberá ser discontinuado si se manifiesta una contraindicación y en las siguientes situaciones:

- Ictericia o deterioro de la función hepática

- Aumento significativo de la presión arterial
- Aparición de cefalea tipo migrañosa
- Embarazo

#### Hiperplasia y carcinoma endometrial

- En mujeres con el útero intacto, el riesgo de hiperplasia endometrial y carcinoma aumenta cuando los estrógenos sistémicos se administran solos durante períodos prolongados.
- Para Orgestriol 1 mg crema la exposición sistémica al estriol permanece dentro del intervalo postmenopáusico normal cuando se administra dos veces a la semana. No se recomienda añadir un progestágeno.
- La seguridad endometrial a largo plazo (más de un año) o de uso repetido de los estrógenos administrados por vía vaginal local es incierta. Por lo tanto, si se repite, el tratamiento debe ser revisado al menos una vez al año.
- La estimulación estrogénica sin oposición puede conducir a una transformación premaligna o maligna en los focos residuales de endometriosis. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se utiliza este producto en mujeres que se han sometido a una histerectomía debido a endometriosis, especialmente si se sabe que tienen endometriosis residual.
- Si aparece sangrado o manchado en cualquier momento del tratamiento, se debe investigar el motivo. Esto puede incluir una biopsia endometrial para excluir una neoplasia endometrial maligna.

Con el fin de prevenir la estimulación del endometrio, la dosis diaria no debe exceder 1 aplicación (0.5 mg de estriol) y no debe utilizarse durante más de 4 semanas (máximo).

Un estudio epidemiológico ha mostrado que el tratamiento prolongado con dosis bajas del estriol administrado oral, pero no estriol vía vaginal, puede aumentar el riesgo de cáncer endometrial. Este riesgo aumentó con la duración del tratamiento y desapareció un año después del final del tratamiento. El aumento de este riesgo se refería principalmente a tumores menos invasivos y altamente diferenciados.

Los riesgos siguientes riesgos se han asociado a la TRH sistémico y se aplican en un grado inferior a los productos del estrógeno previstos para el uso vaginal cuya exposición sistémica al estrógeno permanece dentro de valores posmenopáusicos normales cuando están administrados 2 veces por semana. Sin embargo, los riesgos deben tenerse en cuenta en el caso de uso prolongado o repetido de estos productos.

#### Cáncer de mama

Los datos epidemiológicos de un metanálisis importante sugieren que no hay aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres sin antecedentes de cáncer de mama que se encuentran en tratamiento con estrógeno aplicados por vía vaginal en dosis bajas.. No se ha establecido si los estrógenos vaginales de dosis bajas promueven la recurrencia del cáncer de mama.



#### Terapia combinada de estrógeno y progestágeno

El ensayo aleatorizado controlado con placebo (estudio Women's Health Initiative [WHI]) y los estudios epidemiológicos son consistentes en el hallazgo de un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que toman una combinación de estrógeno y progestágeno para la TRH que se hace evidente después de aproximadamente 3 años (ver sección 4.8).

#### Terapia con estrógeno solo

El ensayo WHI no encontró un aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres histerectomizadas que usaban TRH de estrógeno solo.

En la mayoría de los estudios observacionales se ha notificado un pequeño aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama que es sustancialmente menor que el encontrado en las usuarias de combinaciones de estrógeno y progestágeno (ver sección 4.8).

La **terapia de reemplazo hormonal (TRH)**, especialmente en tratamiento combinado de estrógeno-progestágeno, aumenta la densidad de las imágenes mamográficas, lo que puede dificultar la detección radiológica del cáncer de mama. Estudios clínicos ha reportado que la probabilidad de desarrollar un aumento de la densidad mamográfica era menor en mujeres tratadas con estriol que en con otros estrógenos.

No se conoce si Orgestriol supone el mismo riesgo. Estudios de casos-contróles basados en 3.345 mujeres con cáncer de mama invasivo y 3.454 controles, no se encontró una asociación del estriol con el aumento del riesgo de cáncer de mama, en comparación con otros estrógenos. Sin embargo, las implicaciones clínicas de estos resultados todavía son desconocidas. Por tanto, es importante que el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama se discuta con la paciente y se sopesa frente a los beneficios conocidos de la THR.

#### Cáncer de ovario

El cáncer de ovario es mucho menos frecuente que el de mama.

El uso a largo plazo (5-10 años) de TRH solo con estrógenos ha sido asociada con un pequeño incremento en el riesgo de cáncer de ovario. Algunos estudios, incluyendo el WHI, sugieren que el uso a largo plazo de TRH combinada, puede producir un riesgo similar o ligeramente menor. No se conoce si el uso a largo plazo de estrógenos de baja potencia produce un riesgo diferente a otros productos solo con estrógeno.

#### Tromboembolismo venoso

La TRH sistémica está asociada con un riesgo 1.3 - 3 veces mayor de producir tromboembolismo venoso (TEV), por ejemplo, trombosis venosa profunda . La aparición de dicho evento es más probable durante el primer año de la TRH (ver Reacciones Adversas). Estos estudios no se realizaron con Orgestriol, por lo tanto no se conoce si Orgestriol presentaría el mismo riesgo.

Deberá evaluarse cuidadosamente el balance riesgo/beneficio de la TRH en las pacientes cuando se presente algún factor de riesgo de TEV que no constituya una contraindicación.

- Las pacientes con estados trombofílicos conocidos tienen un mayor riesgo de TEV, y la TRH puede aumentar el riesgo, por lo tanto, la TRH está contraindicada en estas pacientes (ver Contraindicaciones).

Los factores de riesgo generalmente reconocidos para TEV incluyen, uso de estrógenos, una edad, cirugía mayor, inmovilización prolongada, obesidad (Índice de Masa Corporal  $>30$  kg/ m<sup>2</sup>), embarazo/período postparto, lupus eritematoso sistémico (LES) y cáncer.

No existe consenso acerca del papel de las venas varicosas en el TEV.

Se deberán considerar medidas profilácticas para prevenir el TEV luego de una cirugía, como en todos los pacientes que se encuentran en postoperatorio. Si luego de una cirugía programada habrá un período de inmovilización prolongada, se recomienda la suspensión temporal de la TRH 4 a 6 semanas antes. Si luego de una cirugía programada habrá un período de inmovilización prolongada, se recomienda la suspensión temporal de la TRH 4 a 6 semanas antes. El tratamiento no deberá ser reiniciado hasta que el paciente haya recuperado la movilidad por completo. Se debe considerar tratamiento profiláctico para trombosis, en el caso de que indique Orgestriol para el tratamiento pre y postoperatorio en mujeres posmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal”,

En mujeres sin antecedentes personales de TEV pero con familiar de primer grado con antecedentes de trombosis a edad temprana, se se puede ofrecer screening, luego de un cuidadoso asesoramiento acerca de sus limitaciones (el screening sólo identifica una proporción de los defectos trombofílicos). Si se identifica un defecto trombofílico que segrega con trombosis en miembros familiares, o si el defecto es “severo” (por ej., deficiencia de antitrombina, proteína S, o proteína C, o una combinación de estos defectos), la TRH es contraindicada.

Las mujeres en tratamiento anticoagulante requieren especial consideración en cuanto a la relación riesgo/beneficio del uso de TRH.

Si se desarrolla TEV después de iniciar el tratamiento con Orgestriol, el fármaco deberá ser discontinuado. Se deberá indicar a las pacientes que se comuniquen con sus médicos inmediatamente cuando presenten síntomas potenciales de tromboembolismo (por ej., edema doloroso en pierna, dolor torácicosúbito, disnea).

#### Otras condiciones médicas

- Los estrógenos pueden causar retención de líquidos; por lo tanto, los pacientes con disfunción cardíaca o renal deben ser vigilados cuidadosamente.
  - La TRH no mejora la función cognitiva. Existen datos que muestran un incremento del riesgo de probable demencia en mujeres que comienzan el tratamiento continuo combinado o con estrógeno sólo después de los 65 años.
  - Deberá advertirse a las mujeres que Orgestriol no está destinado para uso anticonceptivo
  - Orgestriol crema contiene alcohol cetílico y el alcohol estearílico, esto puede causar una reacción local de la piel (por ejemplo, dermatitis de contacto).

### **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN-**

No hay ejemplos reportados en la práctica clínica de interacciones entre Orgestriol y otros fármacos. A pesar de que los datos son limitados, la interacción con Orgestriol puede ocurrir.

Se han descrito las siguientes interacciones con el uso de anticonceptivos orales combinados, lo que puede ser relevante para Orgestriol.

El metabolismo de los estrógenos puede ser aumentado por el uso concomitante de sustancias conocidas por inducir enzimas metabolizadoras de drogas, específicamente enzimas del citocromo P450, como los anticonvulsivantes (por ej. Fenitoína, Fenobarbital, carbamazepina), antiinfecciosos (por ej. rifabutina, rifampicinas, los agentes antirretrovirales nevirapina y efavirenz)

- Por el contrario, el ritonavir y el nelfinavir, si bien son conocidos como inhibidores potentes, presentan propiedades inductoras cuando se los utiliza en forma concomitante con hormonas esteroides.
- Los preparados a base de hierbas que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum Perforatum*) pueden inducir el metabolismo de los estrógenos
- Clínicamente, un aumento en el metabolismo de los estrógenos puede provocar una disminución del efecto y cambios en el perfil de sangrado uterino.

Durante los ensayos clínicos con el esquema de medicamentos combinados Hidrato de ombitasvir/hidrato de paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir, se produjeron elevaciones de ALT de más de 5 veces el límite superior normal. Estos aumentos de ALT fueron significativamente más frecuentes en las mujeres que utilizaban medicamentos que contienen etinilestradiol. En contraste, la tasa de aumento de ALT en las pacientes con otros tipos de estrógenos, como estradiol, estriol y estrógenos conjugados, fue similar a la tasa observada en las mujeres que no estaban usando medicamentos que contenían estrógenos. No obstante, como el número de pacientes que toman estos otros estrógenos es limitado, se recomienda precaución en la administración conjunta con el esquema de medicamentos combinados Hidrato de ombitasvir/

hidrato de paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir. (Ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)

**Fertilidad, embarazo y lactancia**

Fertilidad

Orgestriol solamente está indicado en el tratamiento de mujeres en postmenopausia (natural o inducida quirúrgicamente).

Embarazo

Orgestriol no está indicado durante el embarazo. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Orgestriol, éste debe interrumpirse inmediatamente. Los resultados de la mayoría de los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha en los que se refería una exposición fetal inadvertida a estrógenos no mostraron efectos teratogénos o fetotóxicos.

Lactancia

Orgestriol no está indicado durante la lactancia. El estriol se excreta en la leche materna y puede disminuir la producción de leche.

**Efectos sobre la aptitud para conducir y la capacidad para manejar maquinaria**

No hay información que sugiera que Orgestriol 1 mg crema afecte a la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

**REACCIONES ADVERSAS**

La evaluación de las reacciones adversas se basa en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes (≥ 10%)

Frecuente (≥ 1% - < 10%)

Ocasional (≥0,1% - <1%)

Poco frecuente (≥0,01% - <0,1%)

Muy poco frecuente (<0,01% o desconocido)

Clase de sistemas de órganos	Ocasional	Poco frecuente	Muy poco frecuente
Afecciones vasculares	Incremento de la presión arterial		
Afecciones del tracto gastro-intestinal	Náuseas y otros trastornos gastro-intestinales		

Afecciones de la musculatura esquelética, del tejido conectivo u óseas		Sangrado del útero	Calambres en las piernas, "piernas pesadas"
Afecciones de los órganos reproductivos y de la glándula mamaria	Mastodinia (durante las primeras semanas); manchado; irritación de la vagina con sensación de calor, picor, ardor y enrojecimiento; hipersecreción; flúor		
Afecciones generales y trastornos en el lugar de aplicación	Edemas con aumento de peso corporal transitorio	Cefaleas (tipo migraña)	

En la literatura y de la observación de casos de aplicación se informó de los siguientes efectos adversos:

Clase de sistemas de órganos	Efectos adversos
Trastornos del metabolismo y de la alimentación	Edemas en los tejidos (retención de líquido)
Afecciones del trasto gastro-intestinal	Náuseas
Afecciones de los órganos reproductivos y de la glándula mamaria	Trastornos y dolores en las mamas Manchado después de la última menstruación (menopausia) Flujo vaginal (flujo cervical)
Afecciones generales y trastornos en el lugar de aplicación	Irritación y pico en el lugar de aplicación Síntomas seudogripales

Estas reacciones adversas por lo general son transitorias, pero también pueden ser un signo de una dosis demasiado alta.

Se han descrito otras reacciones adversas asociadas con el tratamiento estrógeno/progestágeno:

- Neoplasias benignas o malignas estrógeno-dependientes, p. ej., cáncer de endometrio.  
Para otra información, ver sección ....

- Alteraciones de la vesícula biliar
- Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo: cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular
- Probable demencia en mujeres a partir de los 65 años (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)

### **Efectos de clase asociados a la TRH sistémica**

Los siguientes riesgos se han asociado con la TRH sistémica y se aplican en menor medida a Orgestriol crema y óvulos cuya exposición sistémica al estriol permanece dentro del intervalo postmenopáusico normal cuando se administra dos veces a la semana.

Como las tasas de incidencia de referencia del cáncer de mama varían entre los países de la UE, el número de casos adicionales de cáncer de mama también varía en consecuencia.

#### Cáncer de ovario

El uso prolongado de la TRH con estrógeno solo y la combinación estrógeno-progesterona se ha asociado a un ligero incremento de cáncer de ovario. En el estudio Million Women Study resultó 1 caso extra por 2500 usuarias de TRH por 5 años.

#### Riesgo de tromboembolismo venoso

La TRH sistémica se asocia con un aumento del riesgo relativo de 1,3 a 3 veces de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV), como esto es, trombosis venosa profunda o embolia tromboembolismo pulmonar. La aparición de TEV es más probable durante el primer año de tratamiento con terapia hormonal de sustitución (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los datos de los ensayos WHI se presentan a continuación:

#### Estudios WHI – Riesgo adicional de TEV tras 5 años de THS

Rango de edad (años)	Incidencia por cada 1.000 mujeres en grupo placebo en un período de 5 años	Cociente de riesgo e IC 95%	Casos adicionales por cada 1.000 usuarias de TRH
<b>Estrógeno sólo (oral)*</b>			
50-59	7	1,2 (0,6 – 2,4)	1 (-3 – 10)
<b>Combinación oral de estrógeno y progestágeno</b>			
50-59	4	2.3 (1.2 – 4.3)	5 (1 - 13)

#### *Riesgo de enfermedad de las arterias coronarias*

*El riesgo de enfermedad arterial coronaria aumenta ligeramente en las usuarias de TRH combinada de estrógenos y progestágenos a partir de los 60 años de edad.*

Es importante el reporte de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite un seguimiento continuo del balance riesgo/beneficio del medicamento. A los profesionales del cuidado de la salud se les pide que reporten cualquier sospecha de reacciones adversas directamente a través del teléfono 0800 1220 411, contactar por correo a [farmacovigilancia@aspénlatam.com](mailto:farmacovigilancia@aspénlatam.com), o completar la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247**

**HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777**

**Linea Línea Gratuita Nacional 0-800-333-0160**

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

### **PRESENTACION**

Pomo con 15 g de crema vaginal y 1 aplicador

### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 36.820

Elaborado en ASPEN BAD OLDESLOE GmbH - Industriestrasse 32-36, D-23843 Bad Oldesloe, Alemania.

Producto de ASPEN LABS S.A de C.V

Importado y comercializado por: ASPEN ARGENTINA S.A. - Tres Arroyos N° 329, Unidad Funcional N° 43, Apartamento II, Haedo,

Partido de Morón, Pcia de Buenos Aires, Argentina.

Información a profesionales y usuarios: 0-800-122-0411 o contactar por correo a [farmacovigilancia@aspenlatam.com](mailto:farmacovigilancia@aspenlatam.com).

Directora Técnica: Carla Di Verniero – Farmacéutica

Ultima Revisión ANMAT:

Fecha:

S-CCDS-MK1337-Cream-Pessaries-022021



AVILA Maria Gabriela  
CUIL 27210588952





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-07916864- ASPEN - Prospectos Crema vaginal - Certificado N36.820

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.15 16:32:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.15 16:32:04 -03:00

# ORGESTRIOL ESTRIOL 0.5 mg

Óvulos  
Industria Francesa

Venta Bajo Receta

## COMPOSICIÓN

Cada óvulo contiene:

Estriol.....0,5 mg

Excipiente:

Witepsol S58 c.s.p. ....2,5 g

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Estrogenoterapia.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Terapia de reemplazo hormonal (TRH) para el tratamiento de la atrofia del tracto urogenital inferior relacionada con deficiencia estrogénica.
- Tratamiento pre- y postoperatorio en mujeres posmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal.
- Ayuda diagnóstica en el caso de un frotis cervical atrófico dudoso. (Papanicolau)

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: estrógenos naturales y semisintéticos.

Código ATC: G03CA04.

### Mecanismo de acción

ORGESTRIOL óvulos contiene la hormona femenina natural estriol. A diferencia de otros estrógenos, la acción del estriol es corta. El estriol reemplaza la pérdida de producción de estrógeno en mujeres posmenopáusicas y alivia los síntomas menopáusicos. En caso de atrofia del tracto urogenital inferior, el estriol induce la normalización del epitelio urogenital y ayuda a restaurar la microflora normal y el pH fisiológico en la vagina.

**Tratamiento de los síntomas de deficiencia de estrógenos vaginales:** el estrógeno aplicado por vía vaginal alivia los síntomas de la atrofia vaginal debido a la deficiencia de estrógenos en mujeres postmenopáusicas.

### Información de los estudios clínicos

El alivio de los síntomas menopáusicos se logra durante las primeras semanas de tratamiento. Sólo en raras ocasiones se ha informado sangrado vaginal después del tratamiento con Orgestriol.

### **Propiedades Farmacocinéticas**

#### Absorción

La administración intravaginal de estriol asegura una óptima disponibilidad en el sitio de acción. El estriol se absorbe también hacia la circulación general, como lo muestra una elevación aguda en los niveles plasmáticos de estriol no conjugado.

#### Distribución

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan luego de 1 - 2 horas de la aplicación. Tras la aplicación vaginal de 0,5 mg de estriol, la  $C_{máx}$  es de aproximadamente 100 pg/mL, la  $C_{mín}$  es de aproximadamente 25 pg/mL y la  $C_{promedio}$  es de aproximadamente 70 pg/ml. Después de 3 semanas de administración diaria de 0,5 mg de estriol por vía vaginal, la  $C_{promedio}$  disminuye a 40 pg/mL.

En un estudio clínico, 12 semanas después de la administración de estriol crema, los niveles plasmáticos medios medidos 12 horas después de la administración fueron 8,5 pg/ml (rango intercuartil [RIQ], 3,3 - 24,3). Tras una media de 21 meses (RIQ, 9,2 - 38,4) administrándose tres veces por semana, los niveles séricos de estriol en el grupo crónico fueron de 5,5 pg/ml (RIQ, 1,9 - 10,2).

#### Biotransformación

Casi todo el estriol (90%) está unido a la albúmina plasmática, y a diferencia de otros estrógenos, el estriol apenas se une a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). El metabolismo del estriol consiste principalmente en la conjugación y desconjugación durante la circulación enterohepática.

#### Eliminación

El estriol, siendo un producto metabólico final, es principalmente excretado por vía urinaria en su forma conjugada. Únicamente una pequeña parte (+2 %) se excreta por vía fecal, principalmente como estriol no conjugado.

### **POSOLÓGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Orgestriol es un producto con estrógeno que puede ser administrado a mujeres con útero o mujeres hysterectomizadas.

- *Para atrofia del tracto urogenital inferior:*

1 óvulo por día durante las primeras semanas (como máximo 4 semanas), seguido de una reducción gradual, basada en el alivio de los síntomas, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento (por ej., 1 óvulo dos veces por semana).

- *Para tratamiento pre- y post-operatorio en mujeres postmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal:*

1 óvulo por día en las 2 semanas previas a la cirugía; 1 óvulo 2 veces por semana en las 2 semanas posteriores a la cirugía. Después de la cirugía, el tratamiento puede comenzarse tan pronto como la aplicación de los óvulos sea posible, normalmente un mínimo de 2 semanas.

- *Como ayuda diagnóstica en el caso de un frotis cervical atrófico dudoso (Papanicolau):*  
1 óvulo día por medio durante la semana anterior a la obtención del próximo frotis.

Método de administración

ORGESTRIOL OVULOS debe colocarse intravaginalmente antes de acostarse a la noche.

En caso de olvido de una aplicación

La dosis que se omita deberá ser administrada tan pronto se recuerde, a menos que sea el día de la dosis siguiente. En este último caso, deberá saltar la dosis omitida y continuar con el esquema posológico normal. Nunca se deben administrar dos dosis el mismo día.

**Para iniciar y continuar el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, se deberá utilizar la dosis efectiva mínima durante el periodo más corto (ver Advertencias y Precauciones)**

En mujeres que no reciben TRH o en mujeres que cambian a un producto de TRH combinado continuo, el tratamiento con Orgestriol puede ser iniciado cualquier día. Las mujeres que cambian a un régimen cíclico de TRH deberán comenzar el tratamiento con Orgestriol una semana luego de finalizado el ciclo.

## CONTRAINDICACIONES

- Conocimiento, antecedentes o sospecha de cáncer de mama
- Conocimiento o sospecha de tumores malignos estrógeno-dependientes (por ej., cáncer de endometrio)
- Sangrado genital no diagnosticado
- Hiperplasia endometrial no tratada
- Antecedentes o presencia de tromboembolismo venoso (trombosis de venas profundas, embolismo pulmonar)
- Conocimiento de trastornos trombofílicos (por ej., deficiencia de proteína C, proteína S, o de antitrombina, ver Advertencias y Precauciones)
- Enfermedad tromboembólica arterial (por ej., angina, infarto de miocardio) activa o reciente.
- Enfermedad hepática aguda, o antecedentes de enfermedad hepática mientras no se normalicen las pruebas de la función hepática
- Hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o cualquiera de los excipientes
- Porfiria

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

- Para el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, sólo se deberá iniciar la TRH para síntomas que afectan adversamente la calidad de vida. En todos los casos, se deberá realizar

una evaluación cuidadosa de los riesgos y los beneficios por lo menos una vez al año y se deberá continuar con la TRH sólo en la medida en que el beneficio sea superior al riesgo.

- La evidencia relacionada a los riesgos asociados con TRH en el tratamiento de la menopausia prematura es limitada. Sin embargo, debido al bajo nivel del riesgo absoluto en las mujeres más jóvenes, el balance de los beneficios y de los riesgos para estas mujeres podría ser más favorable que en las mujeres mayores.

#### Evaluación/control médico

Antes de iniciar o restablecer la TRH, se deberá realizar una historia clínica personal y familiar completa. El examen físico (incluyendo pélvico y mamario) deberá ser orientado por dichos antecedentes y por las contraindicaciones y las advertencias de uso. Durante el tratamiento, se recomiendan controles periódicos, cuya frecuencia y naturaleza se adaptarán a cada mujer.

Se deberá informar a la paciente acerca de qué cambios mamarios deberá informar a su médico o enfermera (ver Cáncer de mama más adelante). Las investigaciones, incluyendo herramientas de imágenes apropiadas, por ej. mamografía, deberán realizarse de acuerdo con las prácticas de screening actualmente aceptadas, modificadas según las necesidades clínicas del individuo.

Se deberá siempre considerar la administración de la menor dosis y la duración de tratamiento más corta.

#### Condiciones que requieren supervisión

Si cualquiera de las siguientes condiciones aparece, ha ocurrido anteriormente, y/o se ha agravado durante el embarazo o un tratamiento hormonal anterior, la paciente deberá ser supervisada cuidadosamente. Se deberá tener en cuenta que estas condiciones pueden recurrir o agravarse durante el tratamiento con Orgestriol, en particular:

- Leiomioma (fibromas uterinos) o endometriosis
- Factores de riesgo para trastornos tromboembólicos (ver más adelante)
- Factores de riesgo para tumores estrógeno-dependientes, por ej., familiar en primer grado para cáncer de mama
- Hipertensión
- Trastornos hepáticos (por ej., adenoma hepático)
- Diabetes mellitus con o sin compromiso vascular
- Colelitiasis
- Migraña o cefalea (severa)
- Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Antecedentes de hiperplasia endometrial (ver más adelante)
- Epilepsia
- Asma
- Otoesclerosis

Si se diagnostica un empeoramiento de cualquiera de las condiciones anteriores o se sospecha su aparición durante el tratamiento con TRH, deberán reevaluarse los beneficios y riesgos de la TRH y en base a ello la pertinencia de continuar el tratamiento.

#### Razones para interrupción inmediata del tratamiento:

El tratamiento deberá ser discontinuado si se manifiesta una contraindicación y en las siguientes situaciones:

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

#### Hiperplasia endometrial y carcinoma

- Un estudio epidemiológico ha mostrado que el tratamiento prolongado con dosis bajas del estriol administrado oral, pero no estriol vía vaginal, puede aumentar el riesgo de cáncer endometrial.
- Con el fin de prevenir la estimulación del endometrio, la dosis diaria no debe exceder 1 aplicación (0.5 mg de estriol) y no debe utilizarse durante más de 4 semanas (máximo). Un estudio epidemiológico ha mostrado que el tratamiento prolongado con dosis bajas del estriol administrado oral puede aumentar el riesgo de cáncer endometrial. Este riesgo aumentó con la duración del tratamiento y desapareció un año después del final del tratamiento. El aumento de este riesgo se refería principalmente a tumores menos invasivos y altamente diferenciados.

Los siguientes riesgos se han asociado a la TRH sistémico y se aplican en un grado inferior a los productos del estrógeno previstos para el uso vaginal cuya exposición sistémica al estrógeno permanece dentro de valores posmenopáusicos normales cuando están administrados 2 veces por semana. Sin embargo, los riesgos deben tenerse en cuenta en el caso de uso prolongado o repetido de estos productos.

#### Cáncer de mama

Los datos epidemiológicos de un metanálisis importante sugieren que no hay aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres sin antecedentes de cáncer de mama que se encuentran en tratamiento con estrógeno aplicados por vía vaginal en dosis bajas. No se ha establecido si los estrógenos vaginales de dosis bajas promueven la recurrencia del cáncer de mama.

#### *Terapia combinada de estrógeno y progestágeno*

El ensayo aleatorizado controlado con placebo (estudio Women's Health Initiative [WHI]) y los estudios epidemiológicos son consistentes en el hallazgo de un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que toman una combinación de estrógeno y progestágeno para la TRH que se hace evidente después de aproximadamente 3 años (ver sección Reacciones Adversas).

#### *Terapia con estrógeno solo*

El ensayo WHI no encontró un aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres histerectomizadas que usaban TRH de estrógeno solo.

En la mayoría de los estudios observacionales se ha notificado un pequeño aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama que es sustancialmente menor que el encontrado en las usuarias de combinaciones de estrógeno y progestágeno (ver sección Reacciones Adversas).

La terapia de reemplazo hormonal (TRH), especialmente en tratamiento combinado de estrógeno-progestágeno, aumenta la densidad de las imágenes mamográficas, lo que puede dificultar la detección radiológica del cáncer de mama. Estudios clínicos han reportado que la probabilidad de desarrollar un aumento de la densidad mamográfica era menor en mujeres tratadas con estriol que en con otros estrógenos.

No se conoce si Orgestriol supone el mismo riesgo. Estudios casos-contrroles basados en 3.345 mujeres con cáncer de mama invasivo y 3.454 controles, no se encontró una asociación del estriol con el aumento del riesgo de cáncer de mama, en comparación con otros estrógenos. Sin embargo, las implicaciones clínicas de estos resultados todavía son desconocidas. Por tanto, es importante que el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama se discuta con la paciente y se sopesa frente a los beneficios conocidos de la THR.

### Cáncer de Ovario

El cáncer de ovario es mucho menos que el cáncer de mama. El uso a largo plazo (5-10 años) de TRH solo con estrógenos ha sido asociada con un pequeño incremento en el riesgo de cáncer de ovario. Algunos estudios, incluyendo el WHI, sugieren que el uso a largo plazo de TRH combinada, puede producir un riesgo similar o ligeramente menor. No se conoce si el uso a largo plazo de estrógenos de baja potencia produce un riesgo diferente a otros productos solo con estrógeno.

### Tromboembolismo venoso

La TRH sistémica está asociada con un riesgo 1.3 - 3 veces mayor de producir tromboembolismo venoso (TEV), por ejemplo, trombosis venosa profunda . La aparición de dicho evento es más probable durante el primer año de la TRH (ver Reacciones Adversas). Estos estudios no se realizaron con Orgestriol, por lo tanto no se conoce si Orgestriol presentaría el mismo riesgo.

Deberá evaluarse cuidadosamente el balance riesgo/beneficio de la TRH en las pacientes cuando se presente algún factor de riesgo de TEV que no constituya una contraindicación.

- Las pacientes con estados trombofílicos conocidos tienen un mayor riesgo de TEV, y la TRH puede aumentar el riesgo, por lo tanto, la TRH está contraindicada en estas pacientes (ver Contraindicaciones).

Los factores de riesgo generalmente reconocidos para TEV incluyen, uso de estrógenos, una edad, cirugía mayor, inmovilización prolongada, obesidad (Índice de Masa Corporal  $>30 \text{ kg/ m}^2$ ), embarazo/período postparto, lupus eritematoso sistémico (LES) y cáncer.

No existe consenso acerca del papel de las venas varicosas en el TEV.

Se deberán considerar medidas profilácticas para prevenir el TEV luego de una cirugía, como en todos los pacientes que se encuentran en postoperatorio. Si luego de una cirugía programada habrá un período de inmovilización prolongada, se recomienda la suspensión temporal de la TRH 4 a 6 semanas antes. Si luego de una cirugía programada habrá un período

de inmovilización prolongada, se recomienda la suspensión temporal de la TRH 4 a 6 semanas antes. El tratamiento no deberá ser reiniciado hasta que el paciente haya recuperado la movilidad por completo. Se debe considerar tratamiento profiláctico para trombosis, en el caso de que indique Orgestriol para el tratamiento pre y postoperatorio en mujeres posmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal”

En mujeres sin antecedentes personales de TEV pero con familiar de primer grado con antecedentes de trombosis a edad temprana, se puede ofrecer screening, luego de un cuidadoso asesoramiento acerca de sus limitaciones (el screening sólo identifica una proporción de los defectos trombofílicos). Si se identifica un defecto trombofílico que segrega con trombosis en miembros familiares, o si el defecto es “severo” (por ej., deficiencia de antitrombina, proteína S, o proteína C, o una combinación de estos defectos), la TRH es contraindicada.

Las mujeres en tratamiento anticoagulante requieren especial consideración en cuanto a la relación riesgo/beneficio del uso de TRH.

Si se desarrolla TEV después de iniciar el tratamiento con Orgestriol, el fármaco deberá ser discontinuado. Se deberá indicar a las pacientes que se comuniquen con sus médicos inmediatamente cuando presenten síntomas potenciales de tromboembolismo (por ej., edema doloroso en pierna, dolor torácico súbito, disnea).

#### Enfermedad cardiovascular

No hay pruebas de ensayos controlados aleatorios de protección contra el infarto de miocardio en mujeres con o sin enfermedad coronaria existente que recibieron TRH combinada de estrógeno y progestágeno o TRH de estrógeno solo.

Terapia combinada de estrógeno y progestágeno:

El riesgo relativo de enfermedad coronaria durante el uso de la TRH combinada de estrógeno y progestágeno aumenta ligeramente. Dado que el riesgo absoluto basal de enfermedad coronaria depende en gran medida de la edad, el número de casos adicionales de enfermedad coronaria debido al uso de estrógenos y progestágenos es muy bajo en mujeres sanas cercanas a la menopausia, pero aumentará con una edad más avanzada.

Terapia de estrógeno sólo:

Datos de estudios aleatorizados y controlados no encontraron un mayor riesgo de arteriopatía coronaria en mujeres histerectomizadas en terapia de estrógeno sólo **sistémica**.

#### Accidente cerebrovascular isquémico

La terapia combinada estrógeno-progesterona y solo con estrógeno, está asociada con un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico de hasta 1,5 veces. El riesgo relativo no cambia con la edad ni con el tiempo transcurrido desde la menopausia. Sin embargo, como el riesgo basal de accidente cerebrovascular está claramente relacionado con la edad, el riesgo total en mujeres usuarias de TRH aumenta con la edad (ver sección Reacciones Adversas).

#### Uso concomitante de medicamentos para el tratamiento de la hepatitis C



Durante los ensayos clínicos con el esquema de medicamentos combinados Hidrato de ombitasvir/ hidrato de paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir, se produjeron elevaciones de ALT de más de 5 veces el límite superior normal. Estos aumentos de ALT fueron significativamente más frecuentes en las mujeres que utilizaban medicamentos que contienen etinilestradiol. En contraste, la tasa de aumento de ALT en las pacientes con otros tipos de estrógenos, como estradiol, estriol y estrógenos conjugados, fue similar a la tasa observada en las mujeres que no estaban usando medicamentos que contenían estrógenos. No obstante, como el número de mujeres que toman estos otros estrógenos es limitado, se recomienda precaución en la administración conjunta con el esquema de medicamentos combinados Hidrato de ombitasvir/ hidrato de paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir. (Ver sección Interacciones).

#### Otras condiciones

- Se deberá vigilar estrechamente a las pacientes con disfunción renal o cardíaca, ya que los estrógenos pueden causar retención de líquidos.

La TRH no mejora la función cognitiva. Existen datos que muestran un incremento del riesgo de probable demencia en mujeres que comienzan el tratamiento continuo combinado o con estrógeno sólo después de los 65 años.

Deberá advertirse a las mujeres que Orgestriol no está destinado para uso anticonceptivo

## **INTERACCIONES**

No hay ejemplos reportados en la práctica clínica de interacciones entre Orgestriol y otros fármacos. A pesar de que los datos son limitados, la interacción con Orgestriol puede ocurrir.

Se han descrito las siguientes interacciones con el uso de anticonceptivos orales combinados, lo que puede ser relevante para Orgestriol. El metabolismo de los estrógenos puede ser aumentado por el uso concomitante de sustancias conocidas por inducir enzimas metabolizadoras de drogas, específicamente enzimas del citocromo P450, como los anticonvulsivantes (por ej. Fenitoína, Fenobarbital, carbamazepina), antiinfecciosos (por ej., rifabutina, rifampicina, los agentes antirretrovirales nevirapina y efavirenz)

- Por el contrario, el ritonavir y el nelfinavir, si bien son conocidos como inhibidores potentes, presentan propiedades inductoras cuando se los utiliza en forma concomitante con hormonas esteroides.
- Los preparados a base de hierbas que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum Perforatum*) pueden inducir el metabolismo de los estrógenos
- Clínicamente, un aumento en el metabolismo de los estrógenos puede provocar una disminución del efecto y cambios en el perfil de sangrado uterino.

Durante los ensayos clínicos con el esquema de medicamentos combinados Hidrato de ombitasvir/hidrato de paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir, se produjeron elevaciones de ALT de más de 5 veces el límite superior normal. Estos aumentos de ALT fueron significativamente más frecuentes en las mujeres que utilizaban medicamentos que contienen

etinilestradiol. En contraste, la tasa de aumento de ALT en las pacientes con otros tipos de estrógenos, como estradiol, estriol y estrógenos conjugados, fue similar a la tasa observada en las mujeres que no estaban usando medicamentos que contenían estrógenos. No obstante, como el número de pacientes que toman estos otros estrógenos es limitado, se recomienda precaución en la administración conjunta con el esquema de medicamentos combinados Hidrato de ombitasvir/ hidrato de paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir. (Ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Fertilidad

Orgestriol solamente está indicado en el tratamiento de mujeres en postmenopausia (natural o inducida quirúrgicamente).

#### Embarazo

Orgestriol no está indicado durante el embarazo. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Orgestriol, éste debe interrumpirse inmediatamente. Los resultados de la mayoría de los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha en los que se refería una exposición fetal inadvertida a estrógenos no mostraron efectos teratógenos o fetotóxicos.

#### Lactancia

Orgestriol no está indicado durante la lactancia. El estriol se excreta en la leche materna y puede disminuir la producción de leche.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No hay información que sugiera que Orgestriol afecte a la capacidad para conducir o para utilizar máquinas.

### **REACCIONES ADVERSAS**

A partir de la literatura y del monitoreo de la seguridad, se informaron las siguientes reacciones adversas:

Clasificación por grupos y sistemas	Reacciones adversas
Trastornos del aparato reproductor y mamario	Molestia en mama y dolor de mama sangrado postmenopáusico Flujo vaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Irritación y prurito en la zona de aplicación  Síntomas Similares a gripe

Trastornos del sistema nervioso	Cefalea
Trastornos oculares	Alteraciones visuales
Trastornos vasculares	Hipertensión Calambres en las piernas
Trastornos Metabólicos y nutricionales	Retención de líquidos
Trastornos gastrointestinales	Náuseas

Estas reacciones adversas normalmente son transitorias, pero pueden ser indicativas de que la dosificación es demasiado alta.

Se han descrito otras reacciones adversas asociadas con el tratamiento estrógeno/progestágeno:

- Neoplasias benignas o malignas estrógeno-dependientes, p. ej., cáncer de endometrio. Para otra información, ver sección advertencias y precauciones especiales de empleo
- Alteraciones de la vesícula biliar
- Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo: cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular
- Probable demencia en mujeres a partir de los 65 años (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)

### **Efectos de clase asociados a la TRH sistémica**

Los siguientes riesgos se han asociado con la TRH sistémica y se aplican en menor medida a Orgestriol crema y óvulos cuya exposición sistémica al estriol permanece dentro del intervalo postmenopáusico normal cuando se administra dos veces a la semana.

#### Cáncer de ovario

El uso prolongado de la TRH con estrógeno solo y la combinación estrógeno-progesterona se ha asociado a un ligero incremento de cáncer de ovario. En el estudio Million Women Study resultó 1 caso extra por 2500 usuarias de TRH por 5 años.

#### Riesgo de tromboembolismo venoso

La TRH **sistémica** se asocia con un aumento del riesgo relativo de 1,3 a 3 veces de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV), como, trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar. La aparición de TEV es más probable durante el primer año de tratamiento con TRH (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los datos de los ensayos WHI se presentan a continuación:

### **Estudios WHI - Riesgo adicional de TEV tras 5 años de uso**

Rango de edad (años)	Incidencia por cada 1.000 mujeres en grupo placebo en un período de 5 años	Cociente de riesgo e IC 95%	Casos adicionales por cada 1.000 usuarias de TRH
<b>Estrógeno sólo (oral)*</b>			
50-59	7	1,2 (0,6 – 2,4)	1 (-3 – 10)
<b>Combinación oral de estrógeno y progestágeno</b>			
50-59	4	2.3 (1.2 – 4.3)	5 (1 - 13)

\* Ensayo en mujeres histerectomizadas.

#### Riesgo de enfermedad de las arterias coronarias

El riesgo de enfermedad arterial coronaria aumenta ligeramente en las usuarias de TRH combinada de estrógenos y progestágenos a partir de los 60 años de edad (ver sección 4.4).

#### Riesgo de accidente cerebrovascular isquémico

La terapia con estrógeno solo y estrógeno-progesterona está asociada con un aumento relativo del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico de hasta 1,5 veces. El riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico no se incrementa durante el uso de la TRH.

El riesgo relativo no depende de la edad o la duración del uso, sin embargo, como el riesgo inicial depende en gran medida de la edad, el riesgo general de accidente cerebrovascular en mujeres que usan TRH aumentará con la edad., el riesgo total de accidente cerebrovascular en mujeres en TRH aumenta con la edad (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### **Ensayo combinado WHI – Riesgo adicional de accidente cerebrovascular isquémico\* tras 5 años de uso**

Rango de edad (años)	Incidencia por cada 1.000 mujeres en grupo placebo en un período de 5 años	Cociente de riesgo e IC 95%	Casos adicionales por cada 1.000 usuarias de TRH en un período de 5 años
50-59	8	1,3 (1,1– 1,6)	3 (1-5)

\* No se diferenció entre el accidente cerebrovascular isquémico hemorrágico.

Es importante el reporte de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite un seguimiento continuo del balance riesgo/beneficio del medicamento. A los profesionales del cuidado de la salud se les pide que reporten cualquier sospecha de reacciones adversas directamente a través del teléfono 0800 1220 411, contactar por correo a [farmacovigilancia@aspenslatam.com](mailto:farmacovigilancia@aspenslatam.com), o completar la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

La toxicidad aguada del estriol en animales es muy baja. La sobredosis con ORGESTRIOL ÓVULOS luego de la administración vaginal es improbable. Sin embargo, si grandes cantidades son ingeridas, pueden ocurrir náuseas, vómitos y sangrado por supresión en mujeres. No se conoce antídoto específico. Si es necesario, se puede instituir un tratamiento sintomático.

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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247**

**HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777**

**Línea Gratuita Nacional 0-800-333-0160**

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar entre 2 y 25°C. Conservar en su paquete original para protegerlo de la luz y la humedad.

#### **PRESENTACIÓN**

Envases con 5, 10, 15 y 100 óvulos, siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

#### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 36.820

Elaborado por UNITHER Industries

Zone Industrielle Le Malcourlet 03800 GANNAT Francia

Producto de Aspen Labs S.A de C.V

Importado y comercializado por:

ASPEN ARGENTINA S.A. – Tres Arroyos N° 329, Unidad Funcional N° 43, Apto II, Haedo, Partido de Morón, Pcia de Buenos Aires, Argentina.

Información a profesionales y usuarios: 0-800-122-0411

Directora Técnica: Carla Di Verniero – Farmacéutica

Ultima Revisión ANMAT:

Fecha:

S-CCDS-MK1337-Cream-Pessaries-022021



AVILA Maria Gabriela  
CUIL 27210588952



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-07916864- ASPEN - Prospectos Ovulos - Certificado N36.820

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.15 16:31:39 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.15 16:31:40 -03:00

## Proyecto de Información para el paciente Orgestriol

### **Orgestriol 1 mg crema Crema vaginal**

#### **Ingrediente farmacéutico activo: estriol**

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado) Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica”

#### **Contenido del prospecto**

1. ¿Qué es Orgestriol 1 mg crema y para qué se utiliza?
2. ¿Qué debe saber antes de empezar a usar Orgestriol 1 mg crema?
3. ¿Cómo usar Orgestriol 1 mg crema?
4. ¿Qué efectos adversos pueden producirse?
5. ¿Cómo debe conservarse Orgestriol 1 mg crema?
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. ¿Qué es Orgestriol 1 mg crema y para qué se utiliza?**

Orgestriol 1 mg crema pertenece a un grupo de medicamentos llamado terapia hormonal sustitutiva (THS). Orgestriol 1 mg crema contiene la hormona femenina estriol (estrógeno).

Se usa para aliviar los síntomas de la menopausia en la vagina, como la sequedad o irritación. En términos médicos, esto se conoce como «atrofia vaginal». Esta es causada por una caída de los niveles de estrógeno en su organismo. Esto sucede de manera natural después de la menopausia.

Orgestriol 1 mg crema actúa reemplazando el estrógeno que normalmente se produce en los ovarios. Se inserta en su vagina, por lo que la hormona se libera en el lugar donde se necesita. Esto puede aliviar la incomodidad vaginal.

Orgestriol 1 mg crema además se usa para:

- Tratamiento previo o posterior en los casos de cirugía vaginal.
- Tratamiento complementario en el caso de inflamaciones vaginales de diferente origen.

#### **Diagnóstico:**

- Tratamiento previo y aclaramiento previo al frotis celular.

#### **2. ¿Qué debe saber antes de empezar a usar Orgestriol 1 mg crema?**

##### **Historial médico y revisiones médicas**

El uso de la terapia hormonal de sustitución conlleva riesgos que deben tenerse en cuenta cuando se decide si se empieza el tratamiento, o si se continúa tomándolo.

La experiencia del tratamiento en mujeres con menopausia prematura (debida a un fallo ovárico o a una intervención quirúrgica) es limitada. Si tiene menopausia prematura, los riesgos del uso de la terapia hormonal con Orgestriol 1 mg crema pueden ser diferentes. Debe consultar con su médico al respecto.

Antes de que empiece (o reinicie) el tratamiento con Orgestriol 1 mg crema, su médico le preguntará sobre su historial médico y el de su familia. Su médico decidirá respecto de la necesidad de realizar una exploración física, que puede incluir un examen de sus mamas y/o una exploración interna, si es necesario.

Una vez haya comenzado con la terapia de sustitución hormonal, deberá acudir a su médico para hacerse

revisiones regulares (al menos una vez al año). En estas revisiones hable con su médico de los beneficios y de los riesgos de continuar el tratamiento con Orgestriol 1 mg crema.

Deber realizar mamografías regularmente, tal y como se lo recomiende su médico.

#### **No debe usar Orgestriol 1 mg crema**

si cualquiera de las siguientes situaciones es pertinente en su caso. Si tiene dudas acerca de cualquiera de ellas, consulte a su médico antes de usar Orgestriol 1 mg crema.

No debe usar Orgestriol 1 mg crema:

- Si tiene o ha tenido **cáncer de mama** o si sospecha que pueda tenerlo.
- Si tiene un **cáncer sensible a estrógenos**, como el cáncer del tejido que recubre el interior del útero (endometrio), o si sospecha que pueda tenerlo.
- Si tiene cualquier **sangrado vaginal inexplicable**.
- Si tiene **crecimiento excesivo del tejido que recubre el interior del útero** (hiperplasia de endometrio) que no está siendo tratado.
- Si tiene o ha tenido un **coágulo en una vena** (trombosis), en las piernas (trombosis venosa profunda) o en los pulmones (embolismo pulmonar).
- Si tiene un trastorno en la **coagulación de la sangre** (como deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S o antitrombina).
- Si tiene o ha tenido recientemente una enfermedad causada por coágulos de sangre en las arterias, como **infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o angina de pecho**.
- Si tiene o ha tenido una **enfermedad del hígado** y sus pruebas de la función hepática no han vuelto a la normalidad.
- Si tiene un trastorno poco frecuente de la sangre llamado “porfiria” que se transmite en las familias (heredado).
- Si es **alérgica** a estriol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si mientras está tomando Orgestriol 1 mg crema aparecen por primera vez alguna de las condiciones anteriores deje de tomarlo enseguida y consulte a su médico inmediatamente.

#### **Advertencias y medidas de precaución**

Consulte a su médico antes de empezar a usar Orgestriol si ha tenido alguno de los siguientes problemas, ya que éstos pueden reaparecer o empeorar durante el tratamiento con Orgestriol 1 mg crema. En ese caso, debe acudir a su médico de forma más frecuente para hacerse revisiones médicas:

- fibroides dentro del útero
- crecimiento del tejido que recubre el interior del útero fuera del mismo (endometriosis) o antecedentes de crecimiento excesivo del tejido que recubre el útero (hiperplasia de endometrio),
- mayor riesgo de desarrollar coágulos de sangre (ver “coágulos de sangre en una vena (trombosis)”)
- incremento del riesgo de desarrollar un cáncer sensible a estrógenos (por ejemplo, que su madre, una hermana o su abuela hayan tenido cáncer de mama)
- tensión arterial elevada
- un trastorno hepático, como un tumor hepático benigno,
- diabetes
- cálculos biliares,
- migraña o dolores de cabeza intensos,
- enfermedad del sistema inmune que afecta a muchos órganos del cuerpo (lupus eritematoso sistémico, LES),



- epilepsia,
- asma,
- una enfermedad que afecta al tímpano y a la audición (otosclerosis),
- retención de líquido debido a problemas cardíacos o renales.
- Informe a su médico si padece hepatitis C y está tomando la pauta de medicamentos combinados ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, con o sin dasabuvir.

Mayor información al respecto se indica en el párrafo **Uso / aplicación de Orgestriol 1mg crema junto con otros medicamentos.**

**Debe interrumpir de inmediato el tratamiento y acudir al médico,**

si nota que mientras está aplicando una terapia hormonal de sustitución se produce alguna de las siguientes afecciones o situaciones:

- afecciones que no se mencionan en la sección “No debe usarse Orgestriol 1 mg crema”,
- coloración amarilla de la piel o del blanco de los ojos (ictericia), que puede ser un signo de una enfermedad hepática,
- claro incremento de la tensión arterial (los síntomas pueden ser dolor de cabeza, cansancio, mareo),
- dolores de cabeza de tipo migrañoso que aparecen por primera vez,
- si se queda embarazada,
- si presenta signos de tener un coágulo en la sangre, como:
  - hinchazón dolorosa y enrojecimiento de las piernas,
  - dolor repentino en el pecho,
  - dificultad para respirar.

Para más información, ver “coágulos de sangre en una vena (trombosis)”.

**Observación:** Orgestriol 1 mg crema no es un anticonceptivo. Si han transcurrido menos de 12 meses desde su última menstruación o si es menor de 50 años, podría ser necesario aplicar métodos adicionales para la contracepción. Consulte con su médico al respecto.

**Terapia hormonal de sustitución y cáncer**

**Engrosamiento excesivo del tejido que recubre el interior del útero (hiperplasia de endometrio) y cáncer del tejido que recubre el interior del útero**

Tomar THS comprimidos que contienen solo estrógeno durante un tiempo prolongado puede aumentar el riesgo de aparición de cáncer del revestimiento del útero (el endometrio).

No está claro si existe un riesgo similar con Orgestriol cuando se usa para tratamientos repetidos o a largo plazo (más de un año). Sin embargo, se ha demostrado que la absorción de Orgestriol en la sangre es muy baja; por lo tanto, la adición de un progestágeno no es necesaria.

Si sangra o se mancha, generalmente no hay nada de qué preocuparse, pero debe programar una cita para ver a su médico. Podría ser una señal de que el endometrio se ha vuelto más grueso.

Para evitar la estimulación endometrial, no debe sobrepasarse la dosis diaria máxima, ni tampoco debe utilizarse esta dosis máxima durante más de unas semanas (máximo 4 semanas)

*Los siguientes riesgos afectan a los medicamentos de terapia hormonal sustitutiva (THS) que circulan en la sangre. Sin embargo, Orgestriol es para tratamiento local en la vagina y su absorción en la sangre es muy baja. Es menos probable que las afecciones mencionadas a continuación empeoren o reaparezcan durante el tratamiento con Orgestriol, pero debe consultar a su médico si está preocupada.*

**Cáncer de mama**

Los datos disponibles indican que usar Orgestriol no aumenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres que no hayan tenido cáncer de mama en el pasado. No se sabe si Orgestriol puede usarse de forma segura en mujeres que hayan tenido cáncer de mama en el pasado.

En el caso de las mujeres a las que se les ha extirpado el útero y que están usando TRH solamente de estrógeno durante 5 años, se ha mostrado poco o ningún aumento en el riesgo de cáncer de mama.

**Debe revisar sus mamas regularmente. Acuda a su médico si nota algún cambio como:**

- hoyuelos en la piel,
- cambios en el pezón,
- cualquier bulto que pueda ver o palpar.

Además, se le recomienda participar en programas de detección por mamografía cuando se lo ofrezcan.

#### **Cáncer de ovario**

El cáncer de ovario es poco frecuente: mucho menos frecuente que el cáncer de mama. El uso de THS que contienen estrógeno solo se ha asociado a un riesgo ligeramente mayor 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 toman THS, aproximadamente 2 mujeres de cada 2000 serán diagnosticadas de cáncer de ovario durante un periodo de 5 años. Para las mujeres que han estado tomando THS durante 5 años, habrá alrededor de 3 casos por cada 2000 usuarias (es decir, alrededor de 1 caso más). -----

#### **Efecto de la terapia hormonal de sustitución en el corazón y en la circulación**

##### **Coágulos de sangre en una vena (trombosis)**

El riesgo de **coágulos de sangre en las venas** es aproximadamente 1,3 a 3 veces mayor en las mujeres que usan terapia hormonal de sustitución que en las que no la usan, especialmente durante el primer año de tratamiento.

Los coágulos de sangre pueden ser graves, y si uno se desplaza hasta los pulmones, puede causar dolor en el pecho, falta de aire, desmayo o incluso la muerte.

La probabilidad de una formación de un coágulo en las venas aumenta con la edad y si está afectada de alguna de las siguientes situaciones. Informe a su médico si alguna de estas situaciones es pertinente para usted:

- no puede trasladarse a pie durante un período de tiempo largo debido a una intervención de cirugía mayor, lesión o enfermedad (ver también la sección 3 “Si necesita someterse a una intervención quirúrgica),
- tiene un sobrepeso importante ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ),
- sufre de un problema de coagulación de la sangre que necesita un tratamiento prolongado con un medicamento para evitar coágulos en la sangre,
- si algún familiar cercano ha tenido un coágulo de sangre en la pierna, pulmón u otro órgano,
- si padece de lupus eritematoso sistémico (LES),
- tiene cáncer.

Para conocer los signos de la presencia de un coágulo de sangre, ver la sección “Debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y acudir a un médico”.

##### Comparación:

Un promedio de 4 a 7 de cada 1.000 mujeres en la década de edad de 50 años que no estén en tratamiento hormonal sustitutivo, en un período de 5 años podrían tener un coágulo sanguíneo en una vena.

En mujeres en la década de edad de 50 años que hayan seguido un tratamiento hormonal sustitutivo solo con estrógeno durante más de 5 años, habrá de 5 a 8 casos de cada 1.000 usuarias (es decir, 1 caso más).

##### **Cardiopatía (infarto de miocardio)**

Las mujeres que están tomando solo estrógenos no presentan un mayor riesgo de desarrollar una cardiopatía.

##### **Accidente cerebrovascular**

El riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular es alrededor de 1,5 veces más elevado en mujeres que utilizan la terapia hormonal de sustitución que en aquellas que no la usan. El número de casos adicionales de accidente cerebrovascular debido al uso de la terapia hormonal de sustitución aumenta con la edad.

#### Comparación:

Un promedio de 8 de cada 1.000 mujeres en la década de edad de 50 años que no estén en tratamiento hormonal sustitutivo, en un período de 5 años podrían tener un accidente cerebrovascular. En mujeres dentro de la misma edad en tratamiento hormonal sustitutivo durante más de 5 años, habrá 11 casos de cada 1.000 usuarias (es decir, 3 casos más).

#### Otras afecciones

- La terapia hormonal de sustitución no previene la pérdida de memoria. Existe algún indicio de un mayor riesgo de pérdida de memoria en las mujeres que comienzan a utilizar la terapia hormonal de sustitución después de la edad de 65 años. Consulte con su médico.
- Estriol es un inhibidor suave de gonadotropina sin otros efectos significativos sobre el sistema endocrino.

#### **Uso de Orgestriol 1 mg crema junto con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta, medicamentos a base de plantas u otros productos naturales.

Algunos medicamentos pueden interferir con el efecto de Orgestriol 1 mg crema, u Orgestriol 1 mg crema puede interferir con el efecto de otros medicamentos. Esto podría producir un sangrado irregular. Esto ocurre con los siguientes medicamentos:

- Medicamentos para la **epilepsia** (como fenobarbital, fenitoína y carbamazepina).
- Medicamentos para la **tuberculosis** (como rifampicina, rifabutina).
- Medicamentos para la **infección por VIH** (como nevirapina, efavirenz, ritonavir y nelfinavir).
- Medicamentos a base de plantas que contengan **hierba de San Juan** (Hypericum Perforatum).

La pauta de medicamentos combinados ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina contra el virus de la hepatitis C (HCV) puede causar aumentos en los resultados de los análisis de sangre de la función hepática (elevaciones de las enzimas hepáticas (ALT)) en mujeres que usan un medicamento para la anticoncepción que contiene etinilestradiol.

Orgestriol 1 mg crema contiene estriol, no etinilestradiol. Se desconoce si el uso de Orgestriol 1 mg crema junto con esta pauta de medicamentos combinados contra HCV pueden producir un incremento de la enzima hepática ALT. Seguramente su médico le aconsejará al respecto.

#### **Análisis de laboratorio**

Si debe someterse a un análisis de sangre, debe informar a su médico o al personal del laboratorio que usa Orgestriol 1 mg crema, dado que ese medicamento puede modificar el resultado de diferentes análisis de laboratorio.

#### **Embarazo y período de lactancia**

Orgestriol 1 mg crema no debe usarse durante el embarazo. Si queda embarazada debe interrumpir el uso de Orgestriol 1 mg crema y acudir a su médico.

Orgestriol 1 mg crema no está indicado en el período de lactancia.

#### **Capacidad de conducción y uso de máquinas**

No se espera que Orgestriol 1 mg crema afecte a su capacidad para conducir un vehículo o de manejar maquinaria.

#### **Orgestriol 1 mg crema contiene alcohol cetílico y alcohol estearílico.**

El alcohol cetílico y alcohol estearílico pueden producir irritaciones de piel localmente limitadas (p. ej., dermatitis de contacto).

### **3. ¿Cómo debe usar Orgestriol 1 mg crema?**

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. Salvo indicación contraria del médico, la dosis habitual es:

La dosis recomendada para las molestias vaginales es una aplicación diaria (0,5 mg de estriol) durante las primeras semanas (máximo 4 semanas). Posteriormente, la dosis se disminuye gradualmente hasta, por ejemplo, una aplicación (0,5 mg de estriol) dos veces por semana.


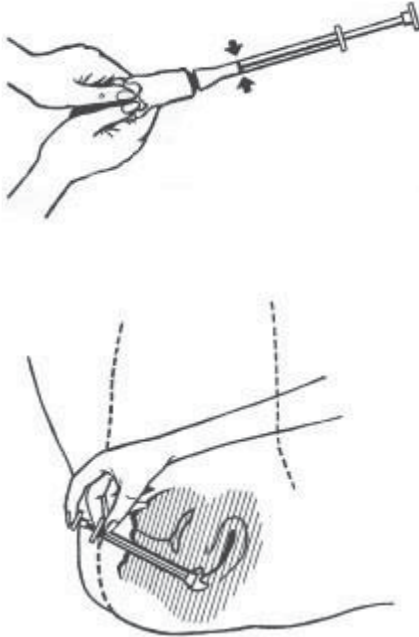
Para mejorar la cicatrización de heridas en las mujeres en postmenopausia se aplica antes y después de la cirugía vaginal, siendo la dosis habitual una aplicación diaria (0,5 mg de estriol) durante 2 semanas antes de la cirugía y luego una aplicación (0,5 mg de estriol) dos veces por semana durante las 2 semanas después de la cirugía.

Para ayudar a evaluar frotis vaginales de mujeres en postmenopausia la dosis habitual es de 1 aplicación diaria (0,5 mg de estriol) cada segundo día en la semana antes del próximo frotis.

**Instrucciones para la aplicación de Orgestriol 1 mg crema**

Utilice el aplicador para poner la crema en la vagina. Es una buena idea hacer esto antes de acostarse por la noche.

Una aplicación (el aplicador se llena hasta la marca del anillo) contiene 0,5 gramos de crema Orgestriol, **que contiene 0,5 mg de estriol.**

<p>1. Antes del primer uso, desenroscar la tapa del tubo, inviértala y use la punta afilada para abrir el tubo.</p> <p>2. Enrosque el extremo del aplicador en el tubo. Asegúrese de que el émbolo esté completamente insertado en el cilindro.</p> <p>3. Presione el tubo lentamente para llenar el aplicador con la crema hasta que el émbolo se detenga (en el anillo rojo, vea las flechas en la imagen a continuación).</p>	
<p>4. Desenrosque el aplicador del tubo y vuelva a tapan el tubo..</p> <p>5. Para aplicar la crema, acuéstese e inserte el extremo del aplicador profundamente en la vagina..</p> <p>6. Empuje lentamente el émbolo hasta el fondo hasta que el aplicador esté vacío.</p> <p>7. Después de su uso, saque el émbolo del cilindro más allá del punto de resistencia y lave ambos con agua tibia y jabón. No utilice detergentes. Enjuague bien después. <b>NO PONGA EL APLICADOR EN AGUA CALIENTE O hirviendo.</b></p> <p>8. El aplicador se puede volver a armar insertando completamente el émbolo en el cilindro más allá del punto donde se siente resistencia. Deseche el aplicador una vez que el tubo esté vacío.</p>	

--	--

Su médico tratará de prescribir la menor dosis para tratar sus síntomas durante el menor tiempo necesario. Si tiene la impresión de que el efecto de Orgestriol es demasiado fuerte o insuficiente comuníquese a su médico.

**Si usa más Orgestriol 1 mg crema de la que debe**

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 91 562 04 20, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Si alguien ha ingerido crema, no se preocupe. Sin embargo, debes consultar a un médico. Los síntomas que pueden aparecer son náuseas y vómitos; En las mujeres, el sangrado vaginal puede ocurrir después de unos días.

**Si olvidó usar Orgestriol 1 mg crema**

- Si se utiliza diariamente durante las primeras (2 a) 3 semanas de tratamiento:

Si no se da cuenta de la aplicación olvidada hasta el día siguiente, no la compense. En este caso, continúe con el programa de dosificación como de costumbre.

- Si se utiliza 2 veces por semana:

Si se olvidó durante la aplicación 2 veces por semana de utilizar Orgestriol 1 mg crema a la hora que ha elegido, hágalo lo antes posible.

Si tiene alguna otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

**Si necesita someterse a una intervención quirúrgica**

Si va a someterse a una intervención quirúrgica, comunique al cirujano que está usando Orgestriol 1 mg crema. Es posible que deba dejar de usar Orgestriol 1 mg crema de 4 a 6 semanas antes de la operación prevista para reducir el riesgo de un coágulo de sangre (ver sección 2, "Coágulos de sangre en una vena (trombosis)"). Pregunte a su médico cuando puede continuar con la aplicación de Orgestriol 1 mg crema. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

**4. ¿Qué efectos adversos pueden producirse?**

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

En comparación con mujeres que no usan la terapia hormonal de sustitución, se han comunicado con mayor frecuencia las siguientes enfermedades en mujeres que usan la terapia hormonal de sustitución que circula en la sangre. Estos riesgos afectan menos a los tratamientos administrados por vía vaginal como Orgestriol:

- crecimiento anormal o cáncer del revestimiento del útero (hiperplasia o cáncer de endometrio)
- cáncer de ovario,
- coágulos de sangre en las venas de las piernas o de los pulmones (tromboembolismo venoso),
- accidente cerebrovascular,
- probable pérdida de memoria si se comienza la terapia hormonal de sustitución después de los 65 años.

Ver la sección 2 "¿Qué debe tener en cuenta antes del uso de Orgestriol 1 mg crema?" para obtener más información sobre estos efectos adversos.

La evaluación de los efectos adversos se basa en los siguientes datos de frecuencia:

**Muy frecuente:** más de 1 de cada 10 personas tratadas.

**Frecuente:** menos de 1 de cada 10, pero más de 1 de cada 100 personas tratadas

**Ocasional:** menos de 1 de cada 100 pero más de 1 de cada 1.000 personas tratadas

**Poco frecuente:** menos de 1 de cada 1.000, pero más de 1 de cada 10.000 personas tratadas-----

**Muy poco frecuente:** menos de 1 de cada 10.000 personas tratadas, o frecuencia desconocida.

**Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir durante el uso de Orgestriol 1 mg crema:**

Clase de sistemas de órganos	Ocasional	Poco frecuente	Muy poco frecuente
Afecciones vasculares	Incremento de la presión arterial		
Afecciones del tracto gastro-intestinal	Náuseas y otros trastornos gastro-intestinales		
Afecciones de la musculatura esquelética, del tejido conectivo y óseas		Sangrado del útero	Calambres en las piernas, "piernas pesadas"
Afecciones de los órganos reproductivos y de la glándula mamaria	Dolor y opresión en el pecho (durante las primeras semanas); manchado; irritación de la vagina con sensación de calor, picor, ardor y enrojecimiento; (aumento) de la secreción		
Afecciones generales y trastornos en el lugar de aplicación	Edemas con aumento de peso corporal (transitorio)	Cefaleas (tipo migraña)	

En la literatura y de la observación de casos de aplicación se informó de los siguientes efectos adversos:

Clase de sistemas de órganos	Efectos adversos
Trastornos del metabolismo y de la alimentación	Edemas en los tejidos (retención de líquido)
Afecciones del tracto gastro-intestinal	Náuseas
Afecciones de los órganos reproductivos y de la glándula mamaria	Trastornos y dolores en las mamas Manchado después de la última menstruación (menopausia) Flujo vaginal (flujo cervical)
Afecciones generales y trastornos en el lugar de aplicación	Irritación y pico en el lugar de aplicación Síntomas seudogripales

Estas reacciones adversas por lo general son transitorias, pero también pueden ser un signo de una dosis demasiado alta.

Se han notificado los siguientes efectos secundarios durante el uso de otros preparados de terapia hormonal sustitutiva:

- tumores benignos dependientes de estrógenos, así como tumores malignos.
- enfermedad de la vesícula biliar
- diversas enfermedades de la piel
- decoloración de la piel, especialmente en la cara y el cuello, las llamadas manchas del embarazo (cloasma)
- nódulos cutáneos rojizos y dolorosos (eritema nodoso)
- erupción con manchas o inflamaciones rojizas en forma de disco o circulares (eritema multiforme)
- Enfermedad cutánea con sangrado en la piel (púrpura vascular)

#### **Aviso de reacciones adversas**

Si experimenta efectos adversos debe consultar con su médico o farmacéutico. Esto también rige para efectos adversos no indicados en este prospecto adjunto al estuche. También puede informar de efectos adversos al 0-800-122-0411 o contactar por correo a [farmacovigilancia@aspenlatam.com](mailto:farmacovigilancia@aspenlatam.com), o completar la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. ¿Cómo debe conservar Orgestriol 1 mg crema?**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Condiciones de conservación:

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

Observación respecto de la vigencia después de abierto el envase:

Una vez abierto, Orgestriol 1 mg crema no debe utilizarse durante más de 35 días (tubo de 15 g de crema vaginal) o 90 días (tubo de 50 g de crema vaginal).

No tirar los medicamentos a las aguas residuales. Pregunte a su farmacéutico o a la empresa local de eliminación de residuos cómo deshacerse del medicamento cuando ya no lo necesite. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

##### **Composición de Orgestriol 1 mg crema**

El principio activo es estriol 1 gramo de crema vaginal contiene 1 mg de estriol.

1 tubo con 15 g de crema vaginal y 1 aplicador . Los demás componentes son Eutagol G; Palmitato de cetilo; Glicerina, Alcohol cetílico; Alcohol estearílico; Polisorbato 60; Estearato de sorbitano; Ácido láctico; Clorhidrato de clorhexidina; Agua destilada; Hidróxido de sodio.

**S-CCPPI-MK1337-Cream-Pessaries-022021**

**Ultima Revisión ANMAT:**

**Fecha:**



AVILA Maria Gabriela  
CUIL 27210588952





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-07916864- ASPEN - Inf pacientes Crema vaginal - Certificado N36.820.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.15 16:32:26 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.15 16:32:26 -03:00

## Prospecto: información para el paciente

### Orgestriol 0,5 mg óvulos Estriol

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- 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 solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### Contenido del prospecto

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?
2. ¿Qué es Orgestriol 0,5 mg óvulos y para qué se utiliza?
3. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Orgestriol 0,5 mg óvulos?
4. ¿Cómo usar Orgestriol 0,5 mg óvulos?
5. Posibles efectos adversos
6. ¿Cómo se debe conservar Orgestriol 0,5 mg óvulos?
7. Contenido del envase e información adicional

#### 1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?

Consulte a su médico antes de empezar a usar Orgestriol si ha tenido alguno de los siguientes problemas, ya que éstos pueden reaparecer o empeorar durante el tratamiento con Orgestriol. Si es así, debe acudir a su médico de forma más frecuente para hacerse revisiones médicas:

- fibromas dentro del útero,
- crecimiento del tejido que recubre el útero por fuera (endometriosis) o antecedentes de crecimiento excesivo del tejido que recubre el útero (hiperplasia de endometrio),
- aumento del riesgo de desarrollar coágulos de sangre (ver “coágulos de sangre en una vena (trombosis)),
- aumento del riesgo de desarrollar cáncer sensible a estrógenos (por ejemplo, que su madre, una hermana o su abuela hayan tenido cáncer de mama),
- tensión arterial elevada,
- un trastorno del hígado, como un tumor hepático benigno,
- diabetes,
- cálculos biliares,
- migraña o dolores de cabeza intensos,
- enfermedad del sistema inmune que afecta a muchos órganos del cuerpo (lupus eritematoso sistémico, LES),
- epilepsia,
- asma,
- una enfermedad que afecta al tímpano y a la audición (otoesclerosis),
- retención de líquido debido a problemas cardíacos o renales.

Informe a su médico si padece hepatitis C y está tomando un esquema de medicamentos combinados ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, con o sin dasabuvir. La combinación de estos medicamentos con otros medicamentos que contienen estrógenos puede causar aumentos en

los resultados de los análisis de sangre de la función hepática (elevaciones de las enzimas hepáticas (ALT)). Actualmente se desconoce el riesgo de que esto ocurra con Orgestriol.

## 2. ¿Qué es Orgestriol 0,5 mg óvulos y para qué se utiliza?

Orgestriol pertenece a un grupo de medicamentos llamado terapia de reemplazo hormonal (TRH). Contiene la hormona femenina estriol (un estrógeno). Orgestriol se utiliza en mujeres en postmenopausia, quienes desde al menos 12 meses tuvieron su último período menstrual natural.

Orgestriol se usa para:

### **Aliviar los síntomas que ocurren después de la menopausia,**

Durante la menopausia, la cantidad de estrógenos producidos por el cuerpo de la mujer disminuye gradualmente. Si los ovarios se extirpan quirúrgicamente (ooforectomía) antes de la menopausia, la disminución de la producción de estrógeno se produce de forma muy abrupta.

La insuficiencia de estrógenos durante la menopausia puede provocar que la pared vaginal se adelgace y se seque. Como resultado, las relaciones sexuales pueden volverse dolorosas y pueden producirse picazón vaginal e infecciones. La deficiencia de estrógeno también puede provocar síntomas como incontinencia urinaria y cistitis recurrente. Orgestriol alivia estos síntomas después de la menopausia. Pueden pasar varios días o incluso semanas antes de que note una mejora. Sólo le recetarán Ovestin si sus síntomas dificultan gravemente su vida diaria.

Además de los usos mencionados anteriormente, los óvulos de Orgestriol también se pueden recetar para:

- mejorar la cicatrización de heridas en mujeres en posmenopausia, sometidas a cirugía vaginal
- ayudar a evaluar los frotis cervicales realizados en mujeres durante la posmenopausia.

## 3. Qué necesita saber antes de empezar a usar Orgestriol 0,5 mg óvulos

### **Historia clínica y controles médicos**

El uso de la terapia de reemplazo hormonal conlleva riesgos que deben tenerse en cuenta cuando se decide empezar el tratamiento, o si se continúa usándolo.

La experiencia del tratamiento en mujeres con menopausia prematura (debida a un fallo ovárico o a una intervención quirúrgica) es limitada. Si tiene menopausia prematura, consulte a su médico ya que los riesgos del uso de la terapia de reemplazo hormonal pueden ser diferentes.

Antes de que empiece (o reinicie) la terapia de reemplazo hormonal, su médico le preguntará sobre su historia médica y el de su familia. Puede que su médico decida hacerle un examen físico, que puede incluir un examen de sus mamas y/o una exploración interna, si es necesario.

Una vez haya empezado a utilizar Orgestriol, deberá acudir a su médico para hacerse controles regulares (al menos una vez al año). En estos controles hable con su médico sobre los beneficios y los riesgos de continuar con Orgestriol.

Hágase mamografías regularmente, tal y como se lo recomiende su médico.

### No use Orgestriol

Si alguna de las siguientes situaciones aplica o tiene dudas acerca de cualquiera de ellas **consulte a su médico** antes de usar Orgestriol.

No use Orgestriol:

- Si es alérgica (hipersensibilidad) a estriol o a alguno de los demás componentes de Orgestriol (incluidos en la sección 7).
- Si tiene o ha tenido **cáncer de mama** o si sospecha que pueda tenerlo.
- Si tiene un **cáncer sensible a estrógenos**, como el cáncer del tejido que recubre el útero (endometrio), o si sospecha que pueda tenerlo.
- Si tiene cualquier **sangrado vaginal** inexplicable.
- Si tiene **crecimiento excesivo del tejido que recubre el interior del útero** (hiperplasia de endometrio) que no está siendo tratado.
- Si tiene o ha tenido un **coágulo en una vena** (trombosis), en las piernas (trombosis venosa profunda) o en los pulmones (tromboembolismo pulmonar).
- Si tiene un **trastorno en la coagulación de la sangre** (como deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S o antitrombina).
- Si tiene o ha tenido recientemente una enfermedad causada por coágulos de sangre en las arterias, como infarto **de miocardio, accidente cerebrovascular o angina de pecho**.
- Si tiene o ha tenido una **enfermedad del hígado** y sus pruebas de la función hepática no han vuelto a la normalidad.
- Si tiene un problema raro de la sangre llamado “porfiria” que se transmite en las familias (heredado).

Si mientras está usando Orgestriol aparecen por primera vez alguna de las condiciones anteriores deje de usarlo enseguida y consulte a su médico inmediatamente.

### Deje de usar Orgestriol y acuda inmediatamente a su médico

Si nota lo siguiente mientras está usando terapia de reemplazo hormonal:

- cualquiera de las condiciones mencionadas en la sección “No use Orgestriol”,
- coloración amarilla de la piel o de la zona blanco de los ojos (ictericia), que puede ser un signo de una enfermedad hepática,
- un gran aumento de la tensión arterial (los síntomas pueden ser dolor de cabeza, cansancio, mareo),
- dolores de cabeza de tipo migrañoso que aparecen por primera vez,
- si queda embarazada,
- si presenta signos de tener un coágulo en la sangre, como:
  - hinchazón dolorosa y enrojecimiento de las piernas,
  - dolor repentino en el pecho,
  - dificultad para respirar.

Para más información, ver “coágulos de sangre en una vena (trombosis)”.

**Nota:** Orgestriol no es un anticonceptivo y no debe utilizarse como tal. Si hace menos de 12 meses que tuvo su último período menstrual o tiene menos de 50 años, puede que siga necesitando utilizar un método anticonceptivo para no quedarse embarazada. Pídale consejo a su médico.

### Terapia de reemplazo hormonal y cáncer

## **Engrosamiento excesivo del tejido que recubre el interior del útero (hiperplasia de endometrio) y cáncer del tejido que recubre el interior del útero**

Todas las mujeres tienen un pequeño riesgo de desarrollar cáncer de endometrio (cáncer del revestimiento del útero), ya sea que tomen TRH o no. Un estudio epidemiológico ha demostrado que el tratamiento a largo plazo con dosis bajas de tabletas de estriol, pero no de crema ni pesarios, puede aumentar el riesgo de cáncer de endometrio. El riesgo aumentó con la duración del tratamiento y desapareció en el plazo de un año después de la interrupción del tratamiento. Los cánceres encontrados en las mujeres que han usado estriol tenían menos probabilidades de haberse diseminado que en las mujeres que no usaban estriol.

Para evitar la estimulación endometrial, no se debe exceder la dosis máxima ni se debe usar la dosis máxima durante más de varias semanas.

El sangrado intermenstrual o el manchado pueden ocurrir durante los primeros meses de tomar TRH.

Pero, si el sangrado o manchado:

- Continúa durante más de los primeros meses
- comienza después de haber estado en TRH durante un tiempo
- continúa incluso después de haber dejado de tomar la TRH

Pide una cita con el médico para determinar si estos signos requieren una evaluación adicional.

*Los siguientes riesgos afectan a los medicamentos de terapia de reemplazo hormonal (TRH) que circulan en la sangre. Sin embargo, Orgestriol es para tratamiento local en la vagina y su absorción en la sangre es muy baja. Es menos probable que las afecciones mencionadas a continuación empeoren o reaparezcan durante el tratamiento con Orgestriol, pero debe consultar a su médico si tiene dudas.*

### **Cáncer de mama**

Los datos disponibles indican que usar Orgestriol no aumenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres que no hayan tenido cáncer de mama en el pasado. No se conoce si Orgestriol puede usarse de forma segura en mujeres que hayan tenido cáncer de mama en el pasado.

En el caso de las mujeres a las que se les ha extirpado el útero y que están usando TRH solo con estrógeno durante 5 años, se ha mostrado poco o ningún aumento en el riesgo de cáncer de mama.

### **Revise sus mamas habitualmente. Acuda a su médico si nota algún cambio como:**

- hoyuelos en la piel,
- cambios en el pezón,
- cualquier bulto que pueda ver o tocar.

No se sabe si Orgestriol se asocia con el mismo aumento de riesgo de cáncer de mama que otras TRH. Si le preocupa el riesgo de padecer cáncer de mama, debe discutir las ventajas y desventajas con su médico.

Además, se recomienda realizar screening con mamografía como lo indique su médico.

### **Cáncer de ovario**

El cáncer de ovario es raro, mucho menos frecuente que el cáncer de mama. El uso de TRH, se ha asociado a un riesgo ligeramente mayor de cáncer de ovario.

### *Comparación*

A las mujeres entre 50 y 69 años que no toman TRH, en promedio, alrededor de 2 mujeres de cada 1.000 serán diagnosticadas con cáncer de ovario en un período de 5 años. Para las mujeres que han estado tomando TRH durante 5 años, habrá entre 2 y 3 casos por cada 1.000 usuarias (es decir, hasta 1 caso adicional).

No se sabe si el riesgo de Orgestriol es el mismo que el de otras TRH.

## **Efecto de la Terapia de Reemplazo Hormonal en el corazón y en la circulación**

### **Coágulos de sangre en una vena (trombosis)**

El riesgo de **coágulos de sangre en las venas** es aproximadamente 1,3 a 3 veces mayor en las mujeres que usan terapia de reemplazo hormonal que en las que no la usan, especialmente durante el primer año de tratamiento.

Los coágulos de sangre pueden ser graves, y si se desplaza hasta los pulmones, puede causar dolor en el pecho, falta de aire, desmayo o incluso la muerte.

La probabilidad de tener un coágulo en las venas aumenta con la edad y si presenta alguna de las siguientes situaciones. Informe a su médico si le aplica alguna de estas situaciones:

- no puede andar durante un período de tiempo largo debido a una intervención de cirugía mayor, lesión o enfermedad (ver también la **sección 3** “Si necesita someterse a una intervención quirúrgica),
- tiene sobrepeso importante (IMC>30 kg/m<sup>2</sup>),
- tiene un problema de coagulación de la sangre que necesita un tratamiento prolongado con un medicamento para evitar coágulos en la sangre,
- si algún familiar cercano ha tenido un coágulo de sangre en la pierna, pulmón u otro órgano,
- tiene lupus eritematoso sistémico (LES),
- tiene cáncer.

Para conocer los signos de la presencia de un coágulo de sangre, ver la sección “Deje de usar Orgestriol y acuda inmediatamente a su médico”.

### *Comparación*

Un promedio de 4 a 7 de cada 1.000 mujeres en la década de edad de 50 años que no estén en tratamiento de reemplazo hormonal, en un período de 5 años podrían tener un coágulo sanguíneo en una vena.

Para las mujeres de 50 años que han estado tomando TRH con estrógenos y progestágenos durante más de 5 años, habrá de 9 a 12 casos por cada 1.000 usuarias (es decir, 5 casos adicionales).

Para las mujeres de 50 años a las que se les ha extirpado el útero y han estado tomando TRH con estrógeno solo durante más de 5 años, habrá de 5 a 8 casos por cada 1.000 usuarias (es decir, 1 caso adicional).

No se sabe si el riesgo de Orgestriol es el mismo que el de otras TRH.

### **Cardiopatía (infarto de miocardio)**

No hay evidencia de que la TRH prevenga un ataque cardíaco.

Las mujeres mayores de 60 años que utilizan TRH con estrógenos y progestágenos tienen una probabilidad ligeramente mayor de desarrollar enfermedades cardíacas que aquellas que no toman ninguna TRH.

Para las mujeres a las que se les ha extirpado el útero y están tomando una terapia con estrógenos solos, no hay un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad cardíaca. Las mujeres que están tomando solo estrógenos no presentan un mayor riesgo de desarrollar una cardiopatía.

### **Accidente cerebrovascular**

El riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular es alrededor de 1,5 veces más elevado en mujeres que utilizan la terapia de reemplazo hormonal que en aquellas que no la usan. El número de casos adicionales de accidente cerebrovascular debido al uso de la terapia de reemplazo hormonal aumenta con la edad.

### *Comparación*

Un promedio de 8 de cada 1.000 mujeres en la década de edad de 50 años que no estén en tratamiento de reemplazo hormonal, en un período de 5 años podrían tener un accidente cerebrovascular. En mujeres dentro de la misma edad en tratamiento hormonal sustitutivo durante más de 5 años, habrá 11 casos de cada 1.000 usuarias (es decir, 3 casos más).

### **Otras condiciones**

La terapia de reemplazo hormonal no previene la pérdida de memoria. Existe algún indicio de un mayor riesgo de pérdida de memoria en las mujeres que comienzan a utilizar la terapia de reemplazo hormonal después de la edad de 65 años. Pídale consejo a su médico.

### **Otros medicamentos y Orgestriol**

Algunos medicamentos pueden interferir con el efecto de Orgestriol, u Orgestriol puede interferir con el efecto de otros medicamentos. Esto podría producir un sangrado irregular. Esto ocurre con los siguientes medicamentos:

- Medicamentos para la **epilepsia** (como fenobarbital, fenitoína y carbamazepina).
- Medicamentos para la **tuberculosis** (como rifampicina, rifabutina).
- Medicamentos para la **infección por VIH** (como nevirapina, efavirenz, ritonavir y nelfinavir).
- Medicamentos a base de plantas que contengan **Hierba de San Juan** (*Hypericum Perforatum*).

Informe a su médico si padece hepatitis C y está tomando un esquema de medicamentos combinados ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, con o sin dasabuvir. La combinación de estos medicamentos con otros que contienen estrógenos puede causar aumentos en los resultados de los análisis de sangre de la función hepática (elevaciones de las enzimas hepáticas (ALT)). Actualmente se desconoce el riesgo de que esto ocurra con Orgestriol.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta, medicamentos a base de plantas u otros productos naturales.

### **Uso de Orgestriol con alimentos y bebidas**

Puede comer y beber normalmente durante el tratamiento con Orgestriol.

### **Embarazo, lactancia**

Orgestriol solamente deben utilizarlo las mujeres en postmenopausia. Si se queda embarazada, deje de tomar Orgestriol y póngase en contacto con su médico.

Si está en periodo de lactancia, consulte con su médico antes de utilizar Orgestriol, ya que se excreta por leche materna.

#### **Conducción y uso de máquinas**

No se espera que Orgestriol afecte a su capacidad para conducir un vehículo o manejar maquinaria. Sin embargo, las respuestas de cada individuo al medicamento pueden variar.

#### **Pruebas de laboratorio**

Si necesita hacerse un análisis de sangre, comuníquese a su médico o al personal del laboratorio que está utilizando Orgestriol, ya que este medicamento puede alterar los resultados de algunas pruebas.

#### **4. ¿Cómo usar Orgestriol 0,5 mg óvulos?**

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.

La dosis recomendada para las molestias vaginales es un óvulo al día durante las primeras semanas (–máximo 4 semanas) y después la dosis se disminuye gradualmente hasta, por ejemplo, un óvulo dos veces por semana.

Para mejorar la cicatrización de heridas en las mujeres en postmenopausia sometidas a una cirugía vaginal, la dosis habitual es un óvulo diario durante 2 semanas antes de la cirugía; tras la cirugía, un óvulo dos veces por semana durante las 2 semanas.

Para ayudar a evaluar frotis vaginales de mujeres en postmenopausia la dosis habitual es de 1 óvulo diario cada día de la semana antes de la prueba.

#### **Instrucciones para la correcta administración del preparado**

Es aconsejable aplicar el óvulo antes de acostarse. Estando en posición acostada, se introducirá un óvulo en la vagina lo más profundamente posible. Los óvulos no están destinados para su inserción en el recto.

La dosis máxima (1 óvulo al día) no debe utilizarse durante más de 2-3 semanas.

Su médico tratará de prescribir la menor dosis para tratar sus síntomas durante el menor tiempo necesario. Si tiene la impresión de que el efecto de Orgestriol es demasiado fuerte o insuficiente comuníquese a su médico.

#### **Si usa más Orgestriol del que debe**

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 91 562 04 20, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

En el caso de la ingestión accidental de algunos óvulos los síntomas que pueden aparecer son náuseas y vómitos; en mujeres y niñas también puede producirse sangrado vaginal después de algunos días.

#### **Si olvidó usar Orgestriol**

No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.



Si olvida administrarse una dosis, hágalo cuando lo recuerde, a menos que se dé cuenta el mismo día que le toca la siguiente dosis. En este caso, no se la administre y simplemente aplíquese la dosis de ese día de la forma habitual.

#### **Si necesita someterse a una intervención quirúrgica**

Si va a realizar a una intervención quirúrgica, comuníquese al cirujano que está usando Orgestriol. Puede que tenga que dejar de usar Orgestriol de 4 a 6 semanas antes de la operación para reducir el riesgo de un coágulo de sangre (**ver sección 2**, Coágulos de sangre en una vena). Pregunte a su médico cuando puede empezar a usar Orgestriol de nuevo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### **5. Posibles efectos adversos**

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

Las siguientes enfermedades se reportan con mayor frecuencia en mujeres que utilizan terapia de reemplazo hormonal que circulan en la sangre en comparación con mujeres que no utilizan TRH. Estos riesgos son menores en los tratamientos administrados por vía vaginal como Orgestriol óvulos:

- Crecimiento anormal o cáncer del tejido que recubre el útero (hiperplasia de endometrio)
- Cáncer de ovario
- Coágulos en las venas de las piernas o de los pulmones (tromboembolismo venoso)
- Enfermedades cardiovasculares
- Accidente cerebrovascular
- Probable pérdida de memoria si la terapia de reemplazo hormonal se inició después de los 65 años

Para obtener más información sobre estos efectos adversos ver **sección 2**

Dependiendo de la dosis y la sensibilidad de la paciente, Orgestriol puede producir los siguientes efectos adversos:

- hinchazón y aumento de la sensibilidad en las mamas
- leve sangrado vaginal,
- aumento de la secreción vaginal,
- náuseas,
- retención de líquidos en los tejidos, por lo general en los tobillos o pies,
- irritación local o prurito,
- síntomas parecidos a la gripe.

En la mayor parte de las pacientes, estos efectos adversos desaparecen después de la primera semana de tratamiento.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos asociados a otras terapias de reemplazo hormonal:

- enfermedades de la vesícula biliar,
- diversos trastornos de la piel:
  - pigmentación de la piel, especialmente de la cara o el cuello, conocida como “manchas del embarazo” (cloasma),
  - nódulos dolorosos y rojizos en la piel (eritema nodoso),
  - erupción cutánea con lesiones o pápulas rojizas en forma de diana (eritema multiforme).

Si presenta algún efecto secundario, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no mencionado en este prospecto.

#### **Comunicación de efectos adversos:**

Es importante el reporte de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite un seguimiento continuo del balance riesgo/beneficio del medicamento. A los profesionales del cuidado de la salud se les pide que reporten cualquier sospecha de reacciones adversas directamente a través del teléfono 0800 1220 411, contactar por correo a [farmacovigilancia@aspenlatam.com](mailto:farmacovigilancia@aspenlatam.com), o completar la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **6. Conservación de Orgestriol 0,5 mg óvulos**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de VEN. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura entre 2°C y 25°C. No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

#### **7. Contenido del envase e información adicional**

##### **Composición de Orgestriol**

- El principio activo es estriol. Cada óvulo contiene 0,5 mg de estriol.
- Los demás componentes son glicéridos semisintéticos sólidos

##### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Óvulos blancos en forma de torpedo.

Cada blíster contiene 10 óvulos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 36.820

Elaborado por UNITHER Industries

Zone Industrielle Le Malcourlet 03800 GANNAT Francia

Producto de Aspen Labs S.A de C.V

Importado y comercializado por:

ASPEN ARGENTINA S.A. – Tres Arroyos N° 329, Unidad Funcional 27243588052, Haedo, Partido de Morón, Pcia de Buenos Aires, Argentina.

Información a profesionales y usuarios: 0-800-122-0411

Directora Técnica: Carla Di Verniero – Farmacéutica

S-CCPPI-MK1337-Cream-Pessaries-022021



AVILA Maria Gabriela

0800 122 0411



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-07916864- ASPEN - Inf pacientes Ovulos - Certificado N36.820

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.15 16:32:16 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.15 16:32:16 -03:00