

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ESTRACIP®
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	0,75 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 21 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) REINALDO GUTIÉRREZ. Planta Hanco. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	M-16-106-G03
Fecha de Inscripción:	18 de mayo de 2022.
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Acetato de ciproterona	2,00 mg
Etinilestradiol	0,03 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Es un antiandrógeno para el tratamiento de algunas manifestaciones de androgenización en la mujer como el acné, en sus formas más acentuadas y en la seborrea, inflamación o formación de nódulos (acné pápulo pustulosa, acné noduloquístico).

Alopecia androgénica y casos leves de hirsutismo, síndrome de ovario poliquístico.

Infertilidad en mujeres con signos de androgenización.

Dismenorrea.

Anticoncepción

Contraindicaciones:

No se debe emplear en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo.

Estracip® no está indicado en pacientes de sexo masculino.

Contiene Lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular.

Presencia o antecedentes de pródromos de una trombosis (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, angina de pecho). La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa

Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.

Diabetes mellitus con compromiso vascular.

Presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante.

Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.

Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).

Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).

Hemorragia vaginal sin diagnosticar.

Embarazo conocido o sospecha del mismo.

Síndrome de Dubin-Johnson.

Síndrome de Rotor

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones:

Si están presente alguna de las situaciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación, hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso para cada mujer en particular.

Trastornos circulatorios: enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas, como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. El riesgo de estos eventos trombóticos/tromboembólicos aumenta con los siguientes factores: Edad, tabaquismo, obesidad, dislipoproteinemia, hipertensión, migraña, valvulopatía cardíaca, fibrilación auricular, diabetes mellitus, síndrome de ovario poliquístico, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico-urémico, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, anemia de células falciformes, inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio.

Otras entidades: Tumores, hipertrigliceridemia, hipertensión Arterial clínicamente significativa, colestasis; formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico-urémico, corea de Sydenham, herpes gravídico, otosclerosis, trastornos agudos o crónicos de la función hepática, ictericia colestásica y cloasma gravídico.

Las pacientes con diabetes mellitus que tomen este medicamento deben ser observadas cuidadosamente.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Contiene tartrazina, puede producir reacciones alérgicas como: asma bronquial, especialmente en personas alérgicas al ácido acetilsalicílico.

En caso de no ocurrir el sangramiento durante el intervalo de 7 días, sin ingerir la tableta, es preciso excluir la existencia de un embarazo antes de comenzar el ciclo siguiente.

Efectos indeseables:

El tratamiento debe suspenderse si la paciente reporta por primera vez cefaleas tipo jaqueca o cefaleas no habituales, trastornos repentinos de la visión, audición, igualmente, signos iniciales de tromboflebitis o tromboembolias, sensación de dolor o de constricción en el tórax, cirugías e inmovilidad forzosa.

La toma irregular de Estracip® puede provocar hemorragias intermenstruales y afectar su eficacia terapéutica y anticonceptiva. Si la toma de una tableta se retrasa más de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida.

Puede verse incrementado el riesgo de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas que puede manifestarse como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. Este riesgo es más alto durante el primer año del tratamiento. Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio. Puede existir un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante

su uso. Se han observado en raras ocasiones tumores hepáticos benignos, y más raramente aún, malignos que, en casos aislados, han provocado hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente.

En mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis.

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman Estracip®, son raros los casos de relevancia clínica..

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender su uso hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales.

Se ha asociado el empleo de Estracip® con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen este medicamento.

Puede ocasionar hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso.

Otros efectos secundarios que se han comunicado en pacientes, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son:

Frecuente: náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, dolor de cabeza, estados de ánimo depresivo, cambios de estado de ánimo, hipersensibilidad y dolor en las mamas.

Poco Frecuente: vómito, diarrea, retención de líquidos, migraña, disminución de la libido, hipertrofia de las mamas, exantema y urticaria.

Raro: Trastornos oculares como intolerancia a los lentes de contacto, hipersensibilidad, disminución de peso, aumento de la libido, flujo vaginal y secreción por las mamas, eritema nodoso y eritema multiforme.

Posología y modo de administración:

Anticoncepción: V.O.:

Adultos: dosis inicio del tratamiento:

Pacientes con ciclo menstrual normal comenzarán a ingerir la tableta el quinto día del ciclo (primer día de sangramiento es el primer día del ciclo), luego 1 tableta diaria por 21 días, después de un intervalo de 7 días sin ingerir la tableta debe ocurrir un sangramiento como la menstruación.

Las pacientes con ciclo menstrual corto (26 días o menos) o con ciclo irregular deben ingerir la tableta a partir del primer día del sangramiento.

En caso de no ocurrir el sangramiento durante el intervalo de los 7 días sin ingerir la tableta, la posibilidad de embarazo debe ser excluida.

Continuación del tratamiento:

Repetir el ciclo como al inicio del tratamiento.

Olvido de una tableta:

El olvido de una tableta debe repararse tan pronto como sea posible, siempre que no hayan transcurrido todavía más de 12 horas contadas a partir de la hora habitual. Si se ha sobrepasado ese tiempo, ya no se tomará la tableta olvidada si no la siguiente a la hora habitual. Para evitar sangrados fuera de tiempo, debe continuarse el tratamiento excluyendo la tableta olvidada. Si la menstruación se presenta en la fecha acostumbrada, puede continuarse el tratamiento sin inconveniente alguno, en la confianza de que no existe embarazo. Si no se presenta, es preciso consultar al médico, para descartar la posibilidad de un embarazo.

Antiandrógeno:

Dosis 50 mg VO, 2 veces/d, después de las comidas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Las interacciones entre Estracip® y otros fármacos pueden producir hemorragia por disrupción y/o falla del anticonceptivo oral.

Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, fenilbutazona, rifampicina, hidantoínas, oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavi y griseofulvina: Aumento de la depuración de las hormonas sexuales

Algunos antibióticos como, por ejemplo, penicilinas, ampicilina., tetraciclina: producen interferencia o disminuyen la circulación enterohepática de los estrógenos los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol. Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además de Estracip® o elegir otro método anticonceptivo.

Ciclosporina: Alteraciones de sus concentraciones plasmáticas y tisulares.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Contraindicado. Categoría. X. Puede causar daño fetal administrado a mujeres embarazadas. La paciente debe ser advertida del daño potencial para el feto.

Las investigaciones sobre los efectos embriotóxicos y teratogénicos utilizando la combinación de los dos principios activos no mostraron efectos indicativos de un efecto teratogénico general tras el tratamiento durante la organogénesis previa al desarrollo de los órganos genitales externos. La administración de acetato de ciproterona durante la fase de diferenciación hormono-sensible de los órganos genitales (aproximadamente después del día 45 de embarazo) podría producir signos de feminización en fetos masculinos tras dosis mayores. La observación de neonatos varones que sufrieron una exposición intrauterina a acetato de ciproterona no mostró ningún signo de feminización.

Lactancia:

Evitar. Contraindicada durante el periodo de lactancia. El acetato de ciproterona puede pasar a la leche de las mujeres en periodo de lactancia. Aproximadamente el 0,2% de la dosis materna llegará al recién nacido a través de la leche, lo que corresponde a una dosis

de aproximadamente 1g/kg. Durante la lactancia establecida, el 0,02% de la dosis diaria materna de etinilestradiol puede llegar al recién nacido a través de la leche

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Medidas generales

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: G03HB01

Grupo farmacoterapéutico: Sistema genitourinario y hormonas sexuales, Hormonas y moduladores del sistema genital, Antiandrógenos y Estrógenos.

El acetato de ciproterona ejerce su mecanismo de acción en aquellos órganos blancos de los andrógenos, es un antagonista competitivo del receptor androgénico, ocasiona una disminución de las concentraciones sanguíneas de los andrógenos a través de un efecto antigonadotrópico. Este efecto es amplificado por el etinilestradiol, el cual también aumenta la síntesis de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) en el plasma. El etinilestradiol es un derivado semisintético del estrógeno natural estradiol que actúa por vía oral por contener el grupo etinilo en el carbono 17, el cual le confiere la capacidad de resistir a la inactivación. El etinilestradiol actúa inhibiendo la ovulación, la maduración folicular e inhibe el desarrollo y la actividad de las glándulas sebáceas y del folículo piloso al bloquear la hormona luteinizante. El efecto anticonceptivo se basa en la interacción de diversos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical.

La unidad pilo-sebácea, que consiste de la glándula sebácea y su folículo piloso, es un componente de la piel sensible a los andrógenos. El acné, la seborrea, el hirsutismo y la alopecia androgenética representan entidades clínicas que resultan de alteraciones en este órgano diana, las cuales pueden ser resultado de una sensibilidad aumentada o de niveles plasmáticos elevados de los andrógenos. Los dos componentes de la tableta de Estracip® afectan favorablemente el estado hiperandrogénico.

El tratamiento con Estracip conduce normalmente después de 3 a 4 meses de tratamiento a la curación de las eflorescencias existentes del acné. El exceso de grasa en el pelo y en la piel suelen desaparecer antes generalmente. Igualmente disminuye la pérdida del pelo que suele acompañar frecuentemente a

la seborrea. En mujeres que presentan formas leves de hirsutismo y en particular, ligero aumento de vello facial, los resultados, no obstante, sólo se aprecian hasta después de varios meses de tratamiento.

Además de la protección contra el embarazo, los compuestos combinados de estrógenos y progestágenos tienen conjuntamente a las propiedades adversas, propiedades positivas: El ciclo se torna más regular, la menstruación suele ser menos dolorosa y la hemorragia menos intensa. Esto último puede reducir la incidencia de déficit de hierro. En el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico, Estracip alivia los signos de androgenización, normaliza los parámetros endocrinos, reduce la formación de quistes y el volumen ovárico y ayuda a restablecer una menstruación regular.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Acetato de ciproterona:

Absorción: Administrado por vía oral, el acetato de ciproterona se absorbe rápida y completamente. Con una sola administración se alcanzan concentraciones máximas del

fármaco en suero de 15 ng/ml al cabo de 1.6 horas aproximadamente. La biodisponibilidad es de aproximadamente 88%.

Distribución: El acetato de ciproterona se encuentra casi exclusivamente unido a la albúmina sérica. Sólo del 3.5 al 4.0% de las concentraciones totales del fármaco en suero

están presentes en forma de esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol no afecta la unión del acetato de ciproterona a las proteínas del suero. El volumen de distribución aparente del acetato de ciproterona es de aproximadamente 986 ± 437 L.

Metabolismo: El acetato de ciproterona se metaboliza casi completamente. El principal metabolito identificado en plasma fue el 15β -OH-CPA, que se forma por la vía de la enzima CYP3A4 del citocromo P-450. La tasa de depuración del suero es de 3.6 ml/min/kg aproximadamente.

Eliminación: Los niveles séricos de acetato de ciproterona disminuyen en dos fases, que se caracterizan por vidas medias de aproximadamente 0.8 h y por 2.3 - 3.3 días. El acetato de ciproterona se excreta parcialmente en forma inalterada. Los metabolitos se eliminan por orina y bilis en una proporción de aproximadamente 1:2. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 1.8 días.

Condiciones en estado de equilibrio: La farmacocinética del acetato de ciproterona no resulta influida por la concentración de SHBG. Después de su administración diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan aproximadamente 2.5 veces, alcanzando las condiciones del estado de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

Etinilestradiol:

Absorción: El etinilestradiol se absorbe rápida y completamente tras su administración oral. Se alcanzan concentraciones séricas máximas de aproximadamente 71 pg/ml en 1.6 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza extensamente, lo que resulta en una biodisponibilidad oral media del 45% con una variación interindividual importante de aproximadamente 20-65%.

Distribución: El etinilestradiol se une en gran medida, pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente calculado del etinilestradiol es de 2.8-8.6 l/kg.

Metabolismo: El etinilestradiol es sometido a conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y conjugados con glucurónidos y sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración que oscila entre 2.3 y 7 ml/min/kg.

Eliminación: Las concentraciones séricas de etinilestradiol disminuyen en dos fases de eliminación caracterizadas por vidas medias de aproximadamente 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta; la proporción de eliminación urinaria: biliar de los metabolitos del etinilestradiol es de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

Condiciones en estado de equilibrio: Las condiciones correspondientes al estado de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, cuando las concentraciones séricas del fármaco son mayores en un 60%, comparada con las obtenidas con una dosis única

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de junio de 2022.