

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ANDROSTAT® (Acetato de ciproterona)
Forma farmacéutica:	Comprimido
Fortaleza:	50 mg
Presentación:	Estuche por 5 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	LABORATORIOS BAGÓ S.A., La Habana, Cuba.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	1. BIOPROFARMA S.A., Buenos Aires, Argentina. Acondicionamiento secundario. 2. CRAVERI S.A.I.C., Buenos Aires, Argentina. Producto terminado y Acondicionamiento primario.
Número de Registro Sanitario:	M-04-138-G03
Fecha de Inscripción:	30 de agosto de 2004.
Composición:	
Cada comprimido contiene:	
Acetato de ciproterona	50,0 mg
Lactosa monohidratada	92,5 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento del cáncer de próstata.

Contraindicaciones:

Afecciones hepáticas graves, tumores hepáticos (salvo metástasis de un cáncer de próstata), síndrome de Dubin- Johnson, síndrome de Rotor.

Tuberculosis y enfermedades caquetizantes (excepto cáncer de próstata).

Diabetes severa de tipo 1 o 2.

Existencia o antecedentes de accidentes tromboembólicos.

Depresión crónica severa.

Anemia falciforme.

En la mujer: contraindicaciones de tratamientos gestagénicos. Si **Androstat®** se utiliza en asociación con un tratamiento estrogénico, se deberán respetar las contraindicaciones de tal asociación.

Lactancia

Hipersensibilidad al acetato de ciproterona o a uno de sus excipientes.

Precauciones:

Carcinogénesis, Mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Los estudios de toxicidad aguda y los estudios en administración reiterada no indican riesgo particular para el hombre. Sin embargo, es conocido que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormono-dependientes. Los estudios clásicos de mutagénesis in vivo e in vitro no mostraron potencial mutagénico ni genotóxico. Sin embargo, estudios más recientes mostraron que el acetato de ciproterona (como otros derivados esteroideos y otros principios activos de naturaleza química diferente) podría inducir la formación de puentes en el ADN (acompañado por un aumento de la reparación del ADN) sobre células hepáticas de ratón y de mono así como también sobre hepatocitos humanos. Esta formación de puentes en el ADN fue constatada en dosis de exposición que podrían encontrarse en los esquemas terapéuticos recomendados para el acetato de ciproterona. un aumento en la frecuencia de incidencia de lesiones hepáticas focales, tal vez preneoplásicas, con alteración de las enzimas celulares. No se ha determinado todavía el significado clínico de estos resultados experimentales.

Los datos clínicos disponibles hasta el momento no dejan suponer un aumento de la incidencia de tumores hepáticos en el hombre.

Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia del acetato de ciproterona en niños.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Vigilancia clínica mediante análisis de sangre antes del tratamiento y cada 4 a 6 semanas, en los pacientes con:

Enfermedades hepáticas crónicas,

Diabetes o estados prediabéticos

Se recomienda prudencia en el caso de diabetes no estabilizada.

Dosaje de transaminasas (ALAT y ASAT), antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo, en presencia de una sintomatología que evoque un posible daño hepático.

Interrumpir el tratamiento en caso de que se produzca:

Ictericia o aumento de las transaminasas,

Trastornos oculares (pérdida de la vista, diplopía, lesiones vasculares de la retina),

Accidentes tromboembólicos venosos o arteriales,

Cefaleas importantes.

En el hombre, en periodo de madurez sexual, se aconseja realizar un espermograma antes de iniciar el tratamiento.

Debido a la presencia de lactosa, este medicamento está contraindicado en los casos de galactosemia congénita, síndrome de malabsorción de glucosa y galactosa o déficit de lactasa.

Efectos indeseables:

En el hombre

Inhibición de la espermatogénesis, habitualmente reversible con la interrupción del tratamiento (puede estar acompañado por una esterilidad temporaria). Impotencia.

Ginecomastia.

Como se describe con otros antiandrógenos, la utilización de acetato de ciproterona 50 mg en el hombre puede inducir una pérdida ósea, la cual constituye un factor de riesgo de una eventual osteoporosis. Se han reportado muy pocos casos durante un tratamiento prolongado con acetato de ciproterona 50 mg con la posología media de 100 mg por día. Este efecto no se ha observado en tratamientos de corta duración.

En la mujer

La actividad progestágena del acetato de ciproterona puede provocar alteraciones en las menstruaciones, de tipo sangrados intercurrentes o amenorrea.

Aumento de peso.

En ambos sexos

Disnea; agravación de una insuficiencia venosa en miembros inferiores; migrañas y cefaleas.

En pacientes tratados con dosis de acetato de ciproterona entre 200 y 300 mg/día se han reportado casos de toxicidad hepática, manifestándose por: ictericia, insuficiencia hepática, así como casos raros de hepatitis, alguno de los cuales con evolución fatal. La mayoría de estos casos se presentaron en hombres tratados por un cáncer de próstata. Esta toxicidad es dosis-dependiente y aparece varios meses después de iniciado el tratamiento. Se deberá efectuar un análisis de la función hepática antes de iniciar el tratamiento y regularmente durante el mismo en caso de presentarse una sintomatología que indique una posible hepatotoxicidad. En caso de hepatotoxicidad confirmada, se deberá interrumpir el tratamiento, salvo que las anomalías hepáticas se deban a otra causa, por ejemplo a la existencia de metástasis. En este último caso, el tratamiento se reanudará sólo después de una evaluación estricta de la relación beneficio/ riesgo en el paciente.

Se han reportado pocos casos de accidentes tromboembólicos; sin embargo no se ha establecido claramente la responsabilidad del acetato de ciproterona en los mismos. Puede producirse fatiga, astenia y ocasionalmente estados de agitación y humor depresivo.

Posología y modo de administración:

Cáncer de próstata: 200 a 300 mg/día, es decir 4 a 6 comprimidos de Androstat® por día sin interrupción.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Antidiabéticos (insulina, metformina, sulfamidas hipoglucemiantes):

Efecto diabetogénico de los progestágenos en macrodosis. Se deberá advertir al paciente y reforzar el control glucémico. Eventualmente se deberá adaptar la posología del antidiabético durante el tratamiento y después de su interrupción.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Los estudios realizados en animales mostraron, en el feto macho, un efecto feminizante dosis-dependiente del acetato de ciproterona. En clínica, en el feto de sexo masculino, no se puede excluir este riesgo en caso de administración de acetato de ciproterona 50 mg después del inicio de la diferenciación sexual (8 semanas de amenorrea hasta alrededor de 17 semanas de amenorrea). Sin embargo, no se ha reportado ningún efecto de este tipo hasta el momento en un número limitado de embarazos expuestos a este fármaco.

Por otra parte, hasta el momento, no se reportó ninguna anomalía en los órganos genitales externos de niñas que estuvieron expuestas (in útero) cuando sus madres fueron medicadas durante el embarazo con ciproterona.

No existen argumentos para aconsejar una interrupción del embarazo en el caso de exposición accidental a ciproterona. Se recomienda una vigilancia prenatal de los órganos genitales de los fetos de sexo masculino.

Lactancia

No existen datos con referencia a la excreción de ciproterona en la leche materna. En consecuencia, como medida de precaución, conviene evitar administrar este medicamento a las mujeres que están amamantando.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Prevenir a los pacientes de la posible aparición de estados de fatiga que pueden alterar las facultades de concentración.

Sobredosis:

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

Propiedades farmacodinámicas:

El acetato de ciproterona es un progestágeno de síntesis, antiandrógeno y antigonadotrofo. Es un derivado de la 17- α -hidroxiprogesterona, posee ante todo una acción antiandrógena. Este efecto específico antiandrogénico se ejerce por inhibición competitiva de la unión de la 5- α -dihidrotestosterona en su receptor ubicado en el citoplasma en las células blanco. En el hombre, el acetato de ciproterona, impide la acción de los andrógenos secretados por los testículos y las cortico suprarrenales sobre los órganos blanco andrógeno dependientes; tales como la próstata. En la mujer, reduce considerablemente la hiperpilosidad patológica que presenta en el hirsutismo, lo mismo que el hiperfuncionamiento de las glándulas sebáceas. La acción progestágena se ejerce a nivel de los receptores mamarios y del endometrio, en particular por una importante transformación secretora del endometrio. Posee también una acción antigonadotrófica relativamente importante pues basta con una dosis de 1 mg por día, durante 21 días por ciclo, para inhibir la ovulación en la mujer. El acetato de ciproterona no posee acción estrogénica sino un efecto antiestrogénico. No tiene acción nociva sobre la función de la corteza suprarrenal.

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

El acetato de ciproterona pasa a la circulación plasmática. No es importante el efecto de primer paso a nivel hepático.

Se alcanza la $C_{m\acute{a}x}$ al cabo de 3 o 4 horas.

La vida media plasmática es de alrededor de 4 horas. El acetato de ciproterona presenta cierta afinidad por el tejido adiposo desde donde se libera regularmente para unirse a la circulación general. La vida media de eliminación es de 2 días, aproximadamente, después de la metabolización, principalmente hepática. La eliminación es completa, un tercio por orina y dos tercios por materia fecal, un 80% bajo la forma de metabolitos, de los cuales el más importante es el 15- β -hidroxicioproterona.

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

Métodos de descarte de residuos y producto vencido: descartar por incineración en cumplimiento con las regulaciones locales y/o internacionales.

Manipulación y precauciones de almacenamiento: mantener en buenas condiciones de limpieza para evitar acumulación de polvo. Cuando se almacena a temperatura ambiente en un lugar cerrado el compuesto es estable hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase del producto.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2021.

