

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	EQUIN® 0,6% (Estrógenos conjugados)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Comprimido
<b>Fortaleza:</b>	0,625 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 2 blísteres de PVC/AL con 14 comprimidos cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	LABORATORIO ALDO-UNION S.L., BARCELONA, ESPAÑA.
<b>Fabricante, país:</b>	LABORATORIO ALDO-UNION S.L., BARCELONA, ESPAÑA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-15-123-G03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	28 de septiembre 2015
<b>Composición:</b>	
Cada comprimido contiene:	
Estrógenos conjugados 3 %	0,625 mg
Lactosa anhidra	35,296 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 25 °C.

### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de los signos y síntomas de déficit estrogénico debido a la menopausia, natural o provocada quirúrgicamente, p.ej. sofocos, sudoración nocturna, trastornos urogenitales (vulvovaginitis atrófica).

Prevención de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con riesgo elevado de futuras fracturas, que no toleran o en las que están contraindicadas otras alternativas terapéuticas autorizadas para la prevención de osteoporosis

En mujeres con útero intacto, la administración de estrógenos deberá acompañarse siempre de la administración secuencial de un progestágeno.

### Contraindicaciones:

Cáncer de mama, antecedentes personales o sospecha del mismo.

Tumores estrógeno dependientes malignos o sospecha de los mismos (p. ej. cáncer de endometrio).

Hemorragia vaginal no diagnosticada.

Hiperplasia de endometrio no tratada.

Tromboembolismo venoso (TEV) idiopático o antecedentes del mismo (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar).

Alteración trombofílica conocida.

Enfermedad tromboembólica arterial activa o reciente (p. ej. angina, infarto de miocardio).

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Enfermedad hepática aguda o antecedente de enfermedad hepática mientras las pruebas de función hepática sigan alteradas.

Porfiria.

### **Precauciones:**

Precauciones especiales de conservación: Mantener los comprimidos en el envase original

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Para el tratamiento de los síntomas climatéricos, la THS solo debe de iniciarse cuando los síntomas afectan negativamente la calidad de vida de la mujer. En todos los casos, debe de realizarse, al menos anualmente, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios y la THS solamente debe de mantenerse mientras los beneficios superen los riesgos.

Antes de iniciar o reinstaurar el tratamiento hormonal de sustitución (THS) debe realizarse una historia clínica completa personal y familiar. La exploración física (incluyendo mamas y pelvis) debe de tener en cuenta la historia clínica y las contraindicaciones y advertencias de uso de la THS.

Se recomiendan exámenes médicos regulares durante el tratamiento, cuya naturaleza y frecuencia estarán en función de las condiciones de cada mujer. Debe orientarse a las mujeres acerca de cuáles son los cambios que detecten en sus pechos de los que deben informar a su médico o enfermera (ver "cáncer de mama" más adelante). Las exploraciones, incluyendo mamografía, deben realizarse periódicamente de acuerdo con las guías de práctica clínica aceptadas, adaptándolas a las necesidades clínicas de cada caso.

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

Las mujeres histerectomizadas que requieren terapia hormonal postmenopáusica deberán recibir tratamiento sustitutivo con estrógenos solos a no ser que exista un diagnóstico de endometriosis.

Las condiciones que seguidamente se enumeran pueden recurrir o agravarse durante el tratamiento con EQUÍN 0.6:

Si aparece cualquiera de estas situaciones o ha ocurrido previamente y/o se han agravado durante el embarazo o durante un tratamiento hormonal previo debe vigilarse estrechamente a la paciente.

Leiomioma (fibroma uterino) o endometriosis.

Antecedentes o factores de riesgo para trastornos tromboembólicos (ver a continuación).

Factores de riesgo para tumores estrógeno dependientes, p. ej. Cáncer de mama en familiares de primer grado.

Hipertensión arterial.

Trastornos hepáticos (p. ej. adenoma hepático).

Trastornos renales.

Diabetes mellitus con o sin afectación vascular.

Colelitiasis.

Migraña o cefalea (grave).

Lupus eritematoso sistémico (LES).

Antecedentes de hiperplasia de endometrio (ver a continuación).

Epilepsia.

Asma.

Otosclerosis.

Prurito.

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

Se deberá suspender inmediatamente el tratamiento si aparece cualquiera de las siguientes situaciones: ictericia o deterioro de la función hepática, aumento significativo de la presión arterial, dolor de cabeza de tipo migrañoso y embarazo, o en caso de que aparezca cualquiera de las condiciones descritas en el apartado. Contraindicaciones.

Cáncer de endometrio:

El riesgo de hiperplasia y de cáncer de endometrio se incrementa en mujeres que reciben estrógenos solos durante periodos prolongados. Con el fin de reducirse este incremento el riesgo en mujeres con útero intacto, es necesario combinar un progestágeno durante al menos 12 días por ciclo

Durante los primeros meses de tratamiento suelen producirse hemorragias y sangrados irregulares. Si estas hemorragias aparecen después de algún tiempo de haber iniciado el tratamiento o persisten una vez que el tratamiento se ha interrumpido, deberá investigarse la etiología de la hemorragia, realizando incluso una biopsia endometrial para excluir malignidad endometrial.

La estimulación estrogénica puede dar lugar a una transformación premaligna o maligna de un foco residual de endometriosis. Por ello, en mujeres histerectomizadas debido a una endometriosis, debe de añadirse un progestágeno, especialmente si se conoce que existe una endometriosis residual.

Cáncer de mama:

El ensayo clínico controlado Women's Health Initiative (WHI), el Million Women Study (MWS) y otros estudios epidemiológicos han revelado un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que están tomando estrógenos, estrógenos combinados con progestágenos o tibolona como THS durante varios años (ver apartado 4.8). Para todos los productos de THS, el incremento del riesgo comienza a ser aparente en los primeros años de uso y aumenta con la duración del tratamiento, retornando a los valores basales a lo largo de aproximadamente 5 años después de suspender el mismo.

En el MWS el riesgo de cáncer de mama con estrógenos equinos conjugados o estradiol resultó mayor cuando se combinaron con un progestágeno, ya sea de forma continua o secuencial, siendo esto independiente del tipo de progestágeno. Los datos no indicaron un riesgo diferente entre distintas vías de administración.

En el estudio WHI, la administración en forma continua de estrógenos equinos conjugados y acetato de medroxiprogesterona se asoció con tumores de mama de tamaño ligeramente mayor y también con una mayor frecuencia de metástasis en nódulos linfáticos comparado con el placebo.

La THS, especialmente la combinación estrógeno+progestágeno, incrementa la densidad de las imágenes de las mamografías, lo que puede dificultar la detección de cáncer de mama.

### Tromboembolismo venoso:

La THS se asocia con un mayor riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV), esto es, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. Un ensayo controlado randomizado y estudios epidemiológicos han encontrado un riesgo de 2 a 3 veces mayor en las pacientes tratadas que en las no tratadas. Para mujeres no tratadas, se estima que el número de casos de TEV que aparecen en un periodo de 5 años es de unos 3 por cada 1000 mujeres de 50-59 años y de 8 por cada 1000 mujeres de 60-69 años. Se estima que en mujeres sanas que utilizan THS durante 5 años, el número adicional de casos de TEV en un periodo de 5 años sería de 2 a 6 (mejor estimación = 4) de cada 1000 mujeres de 50-59 años y de 5 a 15 (mejor estimación = 9) de cada 1000 mujeres de 60-69 años. La aparición de TEV es más probable durante el primer año de tratamiento con THS.

Deberá evaluarse cuidadosamente en consulta con la paciente el balance riesgo/beneficio de la THS cuando esté presente algún factor de riesgo de aparición de TEV que no constituya una contraindicación.

Entre los factores de riesgo de TEV caben mencionar antecedentes personales o familiares, obesidad severa (índice de masa corporal  $>30 \text{ Kg/m}^2$ ) y lupus eritematoso sistémico (LES). No existe consenso acerca del posible papel de las varices en la aparición del TEV. Las pacientes con antecedentes de TEV o estados trombofílicos conocidos tienen más riesgo de TEV y la THS puede aumentar este riesgo. Con el fin de descartar una posible predisposición trombofílica se deberá estudiar la existencia de antecedentes personales o familiares de tromboembolismo o aborto espontáneo recurrentes. En estas pacientes el uso de THS ha de considerarse contraindicado hasta que se haya realizado una evaluación a fondo de los factores trombofílicos o se haya iniciado el tratamiento anticoagulante. Las mujeres que ya estén siendo tratadas con anticoagulantes requieren una valoración cuidadosa de los beneficios y los riesgos de la THS antes de comenzar el tratamiento.

El riesgo de TEV puede incrementarse temporalmente con una inmovilización prolongada, y tras un traumatismo importante o cirugía mayor. Tras una intervención quirúrgica, y al igual que a todas las pacientes en el postoperatorio, se prestará especial atención a las medidas profilácticas para prevenir el TEV. Es conveniente la interrupción temporal del tratamiento de 4 a 6 semanas antes de intervenciones quirúrgicas tras las que se prevea una inmovilización prolongada, como puede ser la cirugía electiva, particularmente cirugía abdominal y la cirugía ortopédica de miembros inferiores. El tratamiento no debe reinstaurarse hasta que la mujer tenga de nuevo movilidad completa.

El tratamiento debe interrumpirse si aparece un cuadro de TEV. Las mujeres deben ser advertidas de que se pongan inmediatamente en contacto con su médico cuando observen la aparición de un síntoma que pueda sugerir un episodio tromboembólico (p. ej. tumefacción dolorosa de una pierna, dolor repentino en el pecho, disnea).

### Enfermedad cardiovascular:

No deberá utilizarse la THS para prevenir enfermedades cardiovasculares.

Los datos procedentes de ensayos clínicos controlados randomizados no muestran beneficio cardiovascular con el tratamiento continuo combinado con estrógenos conjugados y acetato de medroxiprogesterona (MPA). Dos ensayos clínicos a gran escala (WHI y HERS: Heart and Estrogen/progestin replacement Study) han demostrado un posible aumento de riesgo de morbilidad cardiovascular en el primer año de uso y ningún beneficio global.

En un gran ensayo clínico randomizado (ensayo WHI) se halló, como resultado secundario, un aumento del riesgo de accidente vascular cerebral de tipo isquémico en mujeres sanas durante el tratamiento continuo combinado con estrógenos conjugados y MPA. En mujeres que no utilizan THS, se estima que el número de casos de accidente vascular cerebral que aparecen en un periodo de 5 años es de unos 3 por cada 1000 mujeres de 50-59 años y de 11 por cada 1000 mujeres de 60-69 años. Se estima que para mujeres que utilizan estrógenos conjugados y MPA durante 5 años, el número de casos adicionales será de 0 a 3

(mejor estimación = 1) por cada 1000 mujeres tratadas de 50-59 años y de 1 a 9 (mejor estimación = 4) por cada 1000 mujeres tratadas de 60-69 años.

Para otros productos de THS existen solamente datos limitados procedentes de ensayos controlados randomizados que evalúen el riesgo de morbilidad o mortalidad cardiovascular o de accidente vascular cerebral asociado a THS. Por lo tanto, no existen datos que apoyen que la frecuencia de acontecimientos cardiovasculares o de accidentes vasculares cerebrales pueda ser diferente con EQUÍN 0.6.

**Cáncer de ovario:**

El tratamiento a largo plazo con THS (al menos de 5 a 10 años) con productos que contienen estrógeno sólo, en mujeres histerectomizadas se ha asociado con un aumento del riesgo de cáncer de ovario en algunos estudios epidemiológicos. No está claro si el uso a largo plazo de THS combinada supone un riesgo diferente al de los productos que sólo contienen estrógeno.

**Otras condiciones:**

Se deberá vigilar estrechamente a las pacientes con disfunción renal o cardíaca ya que los estrógenos pueden causar retención de líquidos. También se deberá vigilar estrechamente a las pacientes con insuficiencia renal en fase terminal ya que el nivel plasmático de los principios activos circulantes de EQUÍN 0.6 es probable que aumente.

Las mujeres con hipertrigliceridemia pre-existente deberán ser estrechamente vigiladas durante el tratamiento sustitutivo con estrógenos u hormonas, dado que se han descrito raramente casos de elevaciones importantes de triglicéridos plasmáticos, que han dado lugar a un cuadro de pancreatitis con el tratamiento oral con estrógeno en pacientes con esta alteración.

Aunque los datos recogidos hasta la actualidad sugieren que los estrógenos no alteran el metabolismo de los carbohidratos, las mujeres diabéticas deberán ser controladas durante el inicio del tratamiento hasta que no se disponga de más información.

La THS no debe utilizarse para mejorar la función cognitiva o prevenir el deterioro cognitivo, ya que no se ha demostrado eficacia en este indicación. Existen datos del ensayo WHI que muestran un incremento del riesgo de probable demencia en mujeres que comienzan el tratamiento continuo combinado con estrógenos equinos conjugados y acetato de medroxiprogesterona después de los 65 años. Se desconoce si estos hallazgos son aplicables a mujeres postmenopáusicas más jóvenes o a otros productos utilizados como THS.

Los estrógenos aumentan la unión de globulina tiroidea (TBG), dando lugar a niveles aumentados de hormona tiroidea circulante, como refleja la PBI (yodo ligado a proteína), los niveles de T4 (determinados por columna o radioinmunoensayo) o los niveles de T3 (determinados por radioinmunoensayo). La recaptación de T3 está disminuida, lo que refleja el aumento de TBG. Las concentraciones de T3 y T4 libres no se modifican. Las concentraciones séricas de otras proteínas de unión pueden también verse modificadas, entre ellas la globulina de unión a corticoides (CBG), la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG), lo que dará lugar a una elevación de los niveles de corticosteroides y esteroides séricos respectivamente. Las concentraciones de hormona libre o biológicamente activa no se modifican. Otras proteínas plasmáticas como el sustrato renina/angiotensinógeno, alfa-1-antitripsina o ceruloplasmina, pueden verse también incrementadas.

Deberá advertirse a las mujeres que EQUÍN 0.6 no es un anticonceptivo, ni restablecerá la fertilidad.

**Efectos indeseables:**

Las reacciones adversas que aparecen con la terapia a base de estrógenos conjugados (EQUÍN 0.6) no son muy frecuentes, globalmente pueden ocurrir en como máximo un 10% de las pacientes tratadas. Estas reacciones son: náuseas y vómitos, hemorragias vaginales, aumento del tamaño de tumores uterinos benignos, sensación de tensión e hipersensibilidad en las mamas, aumento del tamaño de las mamas, retención hidrosalina, ictericia colestática, dolor de cabeza, depresión, mareos, cloasma, erupciones o urticaria.

Organo-sistemas	Muy frecuente ( $\geq 10\%$ )	Frecuente ( $\geq 1\% < 10\%$ )	Poco frecuente ( $\geq 0.1\% < 1\%$ )	Rara ( $\geq 0.01\% < 0.1\%$ )
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia		Pancreatitis
Trastornos psiquiátricos		Depresión	Cambios en la libido y humor	
Trastornos del aparato reproductivo y las mamas		Hemorragias vaginales, secreciones mamarias. Ginecomastia, mastalgia. Amenorrea, dismenorrea	Alteración del flujo menstrual	
Trastornos hepatobiliares		Hepatitis colestática, ictericia.		
Sistema Nervioso Central		Mareos, cefalea	Vértigo, migrañas	Accidente cerebrovascular/ictus
Aparato vascular			Tromboembolismo venoso	
Neoplasmas benignos y malignos		Hiperplasia endometrial	Cáncer de mama	Cáncer de ovarios
Trastornos generales y del lugar de administración			Edema	
Piel		Alopecia		Erupciones, urticaria, cloasma, hirsutismo
Infecciones			Vaginitis	
Trastornos del sistema inmune				Reacciones anafilácticas
Trastornos metabólicos		Aumento de peso		Intolerancia a la glucosa
Trastornos respiratorios				Exacerbación del asma

Trastornos oculares				Intolerancia a las lentes de contacto
---------------------	--	--	--	---------------------------------------

#### Cáncer de mama:

De acuerdo con los datos procedentes de un número elevado de estudios epidemiológicos y un ensayo clínico randomizado controlado frente a placebo, el Women's Health Initiative (WHI), el riesgo global de cáncer de mama aumenta con la duración del tratamiento en usuarias actuales o recientes de THS.

Para los productos que sólo contienen estrógenos, la estimación del riesgo relativo (RR) procedente del reanálisis de los datos de 51 estudios epidemiológicos (en los cuales más del 80% del uso de la THS fue con productos que contienen únicamente estrógenos) fue de 1.35 (IC 95%: 1.21-1.49), estimación similar a la obtenida en el estudio epidemiológico Million Women Study (MWS): 1.30 (IC 95%: 1.21-1.40).

Para productos que contienen estrógenos y progestágenos en combinación, la información procedente de diversos estudios epidemiológicos indica un riesgo global mayor de cáncer de mama que el observado para productos solo con estrógenos.

Los datos procedentes del MWS indican que, comparado con las mujeres que nunca han utilizado la THS, el uso de la combinación estrógeno+progestágeno se asocia un riesgo mayor de cáncer de mama (RR=2,00 IC 95%: 1.88-2.12) que el uso de estrógenos en monoterapia (RR=1.30, IC 95%: 1.21-1.40) o de tibolona (RR=1.45 IC 95%:1.25-1.68).

Los datos procedentes del ensayo WHI proporcionan un riesgo de cáncer de mama de 1.24 (IC 95%: 1.01-1.54) después de 5.6 años de uso de THS combinada de estrógenos y progestágenos (estrógenos equinos conjugados y acetato de medroxiprogesterona) en comparación con el grupo de mujeres que recibió placebo.

El riesgo absoluto calculado a partir de los datos del MWS y del estudio WHI se presenta a continuación:

El MWS ha estimado a partir de la incidencia media conocida de cáncer de mama en países desarrollados lo siguiente:

Para mujeres que no usan la THS, se espera que aproximadamente a 32 de cada 1000 se les diagnostique un cáncer de mama entre los 50 y 64 años de edad.

Por cada 1000 usuarias actuales o recientes de THS, el número de casos adicionales durante este periodo serían los siguientes:

Usuarias de productos de THS con estrógenos solos:

Entre 0 y 3 (mejor estimación 1.5) tras 5 años de uso

Entre 3 y 7 (mejor estimación 5) tras 10 años de uso

Usuarias de productos de THS con estrógenos y progestágenos en combinación:

Entre 5 y 7 (mejor estimación 6) tras 5 años de uso

Entre 18 y 20 (mejor estimación 19) tras 10 años de uso

En el ensayo WHI se ha estimado que, después de 5.6 años de seguimiento de mujeres de edad comprendida entre 50 y 79 años expuestas a la THS combinada de estrógenos y progestágenos (estrógenos equinos conjugados + acetato de medroxiprogesterona), 8 casos adicionales de cáncer de mama invasivo por 10.000 mujeres-año se deberían al tratamiento). Con los datos del ensayo se ha estimado lo siguiente: Por cada 1000 mujeres tratadas con placebo, en 5 años se diagnosticarían aproximadamente 16 casos de cáncer de mama invasivo.

Por cada 1000 mujeres usuarias de THS combinada de estrógenos con progestágenos (estrógenos equinos conjugados + acetato de medroxiprogesterona), el número de casos adicionales se encontraría entre 0 y 9 (mejor estimación 4) tras 5 años de uso

El número de casos adicionales de cáncer de mama en mujeres que usan THS es similar para todas las mujeres que inician el tratamiento con THS, independientemente de la edad de comienzo del mismo (entre edades de 45-65 años)

#### Cáncer de endometrio

En mujeres con útero intacto, el riesgo de hiperplasia de endometrio y cáncer de endometrio aumenta con la duración del tratamiento con estrógenos solos. De acuerdo con los resultados de estudios epidemiológicos, la mejor estimación del riesgo para mujeres no usuarias de THS es que aproximadamente 5 de cada 1000 mujeres de edades comprendidas entre los 50 y 65 años serán diagnosticadas de cáncer de endometrio. Dependiendo de la duración de tratamiento y la dosis de estrógenos, el incremento del riesgo de cáncer de endometrio en usuarias de estrógenos en monoterapia es de 2 a 12 veces mayor, comparado con las no usuarias. Cuando se añade un progestágeno a la THS con estrógenos solos se reduce de manera muy importante este incremento del riesgo.

Se han descrito otras reacciones adversas asociadas con el tratamiento de estrógeno solo o combinado estrógeno/progestágeno:

Neoplasias estrógeno-dependientes benignas o malignas, p.ej. cáncer de endometrio.

Tromboembolismo venoso, p.ej. trombosis venosa profunda en piernas o pelvis y embolismo pulmonar, exacerbación de venas varicosas, hipertensión (ver secciones 4.3 Contraindicaciones y 4.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).

Infarto de miocardio.

Accidente vascular cerebral.

Alteraciones subcutáneas y de la piel: cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular, dermatitis de contacto, alteraciones de la pigmentación, prurito generalizado y exantema.

Alteración de la vesícula biliar.

Probable demencia

#### **Posología y método de administración:**

La posología es de 1-2 comprimidos al día en administración cíclica o continua. En mujeres con útero intacto, el estrógeno (Equín 0.625 mg) se administra diariamente y el progestágeno durante un periodo de 12 ó 14 días del mes / ciclo de 28 días.

La terapia hormonal sustitutiva (THS) debe continuarse sólo mientras los beneficios superen los riesgos para la paciente.

Tanto para el comienzo como para la continuación del tratamiento de los síntomas climatéricos deberá utilizarse en todos los casos la dosis mínima eficaz y durante el tiempo de tratamiento lo más corto posible.

No se recomienda añadir un progestágeno en mujeres histerectomizadas, a no ser que exista un diagnóstico previo de endometriosis.

El olvido de una dosis incrementa las posibilidades de sangrado y manchado durante el ciclo. No se ha de tomar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El metabolismo de los estrógenos y progestágenos puede estar aumentado con el uso concomitante de sustancias que se conoce que inducen los enzimas metabolizadores de fármacos, específicamente los enzimas del citocromo P450, tales como anticonvulsivantes

(p. ej. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina), meprobamato, fenilbutazona y antiinfecciosos (p. ej. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz).

Se deberá tener precaución si la mujer está tomando inhibidores de la proteasa (p. ej. ritonavir y nelfinavir), que son inhibidores potentes de los enzimas del citocromo P450, pero por el contrario, muestran propiedades inductoras cuando se utilizan de forma concomitante con hormonas esteroides.

Preparaciones a base de plantas medicinales que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) también pueden inducir el metabolismo de los estrógenos y progestágenos.

Clínicamente, un aumento en el metabolismo de los estrógenos y progestágenos puede traducirse en una reducción de sus efectos y en cambios en el patrón de los sangrados uterinos.

**Incompatibilidades:**

Disminuye la efectividad de los anticoagulantes e hipoglicemiantes. Afecta las pruebas funcionales del tiroides.

**Uso en Embarazo y lactancia:**

EQUÍN 0.265 mg no debe utilizarse durante el embarazo. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con EQUÍN 0.6, 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: EQUÍN 0.625 mg no está indicado durante la lactancia.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

EQUÍN 0.625 mg no tiene efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

**Sobredosis:**

Se han registrado casos de ingestión masiva de estrógenos sin efectos tóxicos de importancia. La sintomatología más común son náuseas, vómitos y sangrado por disrupción en mujeres.

En el tratamiento de la sobredosificación, podrían ser necesarias las prácticas estándares de evacuación gástrica, administración de carbón activado y terapia de soporte general.

**Propiedades farmacodinámicas:**

**Estrógenos conjugados:**

Los principios activos son ésteres sulfatos de estrona, equilin-sulfatos y 17 $\beta$ -estradiol. Estos principios activos sustituyen la pérdida de producción de estrógenos que acontece durante la menopausia y alivia los síntomas de la menopausia o la ovariectomía.

Los estrógenos promueven el crecimiento del endometrio, por lo cual aumentan la incidencia de hiperplasia de endometrio y el riesgo de carcinoma del endometrio.

De los estudios se desprende que la adición de progestágeno durante 10 o más días del ciclo de administración del estrógeno disminuye aunque no elimina el riesgo de hiperplasia de endometrio y, por tanto, de sangrado irregular y del carcinoma de endometrio, comparado con el tratamiento con estrógeno sólo en mujeres no histerectomizadas.

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

Los estrógenos conjugados (EQUÍN 0.6) administrados por vía oral, se absorben rápida y totalmente en el tracto gastrointestinal. A nivel del intestino delgado se produce una hidrólisis liberándose el estrógeno de su sal correspondiente, y atravesando la pared intestinal. Se distribuyen ampliamente en el organismo. Sufren metabolismo hepático y se excretan con la orina en forma de metabolitos conjugados. Una pequeña parte sufre recirculación entero hepática excretándose con la bilis

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

Mantener los comprimidos en el envase original. La destrucción de remanente no utilizable del producto se deberá realizar de acuerdo con la normativa vigente en Cuba

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de octubre de 2016.