

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

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

### Indicaciones terapéuticas:

Indicado en el 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 a la ciproterona acetato o a alguno de sus excipientes.

### Precauciones:

Ver Advertencias.

**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 pre diabético.

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 intolerancia a la lactosa.

**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 la ciproterona acetato 50 mg el hombre puede inducir una pérdida ósea, la cual constituye un factor de riesgo de una eventual osteoporosis. Se reportaron muy pocos casos durante un tratamiento prolongado con ciproterona de acetato 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 de la ciproterona acetato 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.

Inmediatamente:

Sensación de malestar general, fiebre, náuseas, vómitos, pérdida del apetito, picazón por todo el cuerpo, color amarillento de la piel y de los ojos, heces amarillentas y orina de color oscuro.

Dolores abdominales superiores que no desaparecen espontáneamente en un periodo de tiempo corto.

Inflamación de la pantorrilla o de la pierna, dolor de pecho, tener la respiración corta o sentirse débil repentinamente.

Efectos adversos en el hombre

Los efectos adversos asociados al uso de ciproterona en el hombre se enumeran a continuación:

Efectos adversos muy frecuentes (es probable que los sufran 1 de cada 10 personas):

Inhibición reversible de la espermatogénesis (formación de espermatozoides)

Disminución del deseo sexual (disminución de la libido)

Incapacidad para alcanzar o mantener una erección (disfunción eréctil)

Aumento del peso, disminución del peso.

Estado de ánimo depresivo, intranquilidad (temporal)

Dificultad para respirar

Toxicidad hepática, incluyendo ictericia (color amarillento en la piel), inflamación del hígado (hepatitis) falla hepática.

Aumento anormal del tamaño de las mamas.

Fatiga, sofocos, sudoración.

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

Erupción cutánea

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

Reacción de hipersensibilidad (reacción alérgica)

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

Tumores hepáticos benignos y malignos

Efectos adversos de frecuencia desconocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Tumor (meningioma)

Recuento bajo de células sanguíneas

Acontecimientos tromboembólicos (formación de trombos en la circulación sanguínea)

Hemorragias intra-abdominales (dentro del abdomen)

Osteoporosis (enfermedad de los huesos en la que hay una disminución de su densidad)

Durante el tratamiento con ciproterona, hay una disminución del deseo y de la potencia sexual, así como una inhibición de la función de los órganos sexuales. Estos cambios son reversibles después de suspender el tratamiento.

En el transcurso de varias semanas, ciproterona inhibe la capacidad para producir espermatozoides, la cual se recupera gradualmente unos meses después de suspender el tratamiento.

En los hombres, la ciproterona puede producir ginecomastia (aumento anormal del tamaño de las mamas), a veces con aumento de la sensibilidad al roce de las mamas, que, por lo general, desaparece al suspender la medicación.

Como ocurre con otros tratamientos antiandrogénicos, puede aparecer osteoporosis.

El tratamiento con altas dosis puede reducir la función corticosuprarrenal.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Efectos indeseables:

Si nota alguno de los síntomas siguientes informe a su médico:

En pacientes tratados con dosis de ciproterona acetato entre 200 y 300 mg/día se reportaron 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 dependiente de la dosis 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 reportaron pocos casos de accidentes tromboembólicos; sin embargo no se estableció claramente la responsabilidad de la ciproterona acetato en los mismos. Puede producirse fatiga, astenia y ocasionalmente estados de agitación y humor depresivo.

Carcinogénesis, mutagénesis y 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 in vitro mostraron potencial mutagénico ni genotóxico. Sin embargo, estudios más recientes mostraron que la ciproterona acetato (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 la ciproterona acetato. Administrado in vivo en la rata hembra, la ciproterona acetato provoca, como otros progestágenos, 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

Lactancia:

Si bien no existen datos con referencia a la excreción de ciproterona en la leche materna, como precaución, conviene evitar administrar éste medicamento a las mujeres que están amamantando.

Uso pediátrico

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

**Posología y modo de administración:**

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

Antes de usar este medicamento

No debe recibir este medicamento:

Si es alérgico a la ciproterona acetato o a cualquiera de los demás componentes del Androstat®.

Si padece alguna enfermedad del hígado (síndrome de Dubin-Johnson o síndrome de Rotor, alteración del metabolismo de la bilirrubina, sustancia producida por el hígado).

Si tiene o ha tenido un tumor en el hígado, que no sea debido a una extensión del cáncer de próstata.

Si tiene alguna enfermedad que provoque un deterioro físico grave, a excepción del cáncer de próstata inoperable.

Si padece depresión crónica grave.

Si padece o ha padecido procesos tromboembólicos (formación de trombos en la circulación sanguínea).

Si padece diabetes grave con alteración de los vasos sanguíneos.

Si padece anemia de células falciformes (tipo de anemia en la que los glóbulos rojos tienen su forma alterada).

Si alguna vez le ha sido diagnosticado un meningioma (un tumor normalmente benigno de las membranas del tejido entre el cerebro y el cráneo).

Dígale a su médico acerca de todas las medicinas que está usando, especialmente:

Ketoconazol,

Traconazol,

Clotrimazol,

Ritonavir,

Rifampicina,

Fenitoína,

Productos que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Esta lista no incluye todas las drogas que tienen interacciones con la ciproterona. Dígale a su médico acerca de todos los medicamentos que usted use. Incluya los productos que se obtienen con o sin receta (productos de venta libre), vitaminas, y productos herbarios.

El riesgo de miopatía o rabdomiólisis (enfermedades en las que aparecen trastornos musculares) asociado al tratamiento con estatinas (un tipo de medicamentos que se utilizan para la reducción de los niveles de colesterol en sangre) puede aumentar si se administran simultáneamente con ciproterona. No empiece a usar un medicamento nuevo sin primero consultarle a su médico.

Tenga especial cuidado con Androstat® (Ciproterona):

Su médico deberá controlar la función del hígado antes y durante el tratamiento con ciproterona, sobre todo si se observa cualquier síntoma o signo que sugiera alguna alteración del hígado. Además deberá controlar la función de las glándulas corticoadrenales y el recuento de células sanguíneas.

Informe a su médico si nota coloración amarilla en su piel y/o en mucosas, visión doble, pérdida de visión, trastornos tromboembólicos venosos o arteriales (como trombosis venosa profunda, que se puede manifestar como el aumento de diámetro de una de las piernas), dolores de cabeza intensos, dado que su médico deberá valorar la suspensión del tratamiento.

Informe a su médico si sufre diabetes.

Informe a su médico si tiene dificultad para respirar.

Informe a su médico, si ha tenido anteriormente algún acontecimiento trombótico/tromboembólico (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio), o algún accidente cerebrovascular o una neoplasia maligna (cáncer) avanzada, ya que tiene un mayor riesgo de sufrir acontecimientos tromboembólicos.

En pacientes varones, se reportaron casos de anemia durante el tratamiento con ciproterona. Por consiguiente, su médico le controlará el recuento de glóbulos rojos durante el tratamiento.

Información importante sobre algunos de los componentes de Androstat®.

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar éste medicamento.

Uso apropiado del medicamento

Siga exactamente las instrucciones de administración de Androstat® indicadas por su médico. Recuerde tomar su medicamento. Consulte a su médico si tiene dudas.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Androstat®. No suspenda el tratamiento antes, ya que Androstat® podría no ejercer el efecto deseado.

Tome los comprimidos con algo de líquido, después de las comidas.

¿Qué sucede si olvidó tomar un comprimido?

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Consulte con su médico, quien le indicará como proceder.

¿Qué sucede si tomó más comprimidos de los que debiera? Si nota alguno de los siguientes síntomas informe inmediatamente a su médico:

#### **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 de la ciproterona acetato. En clínica, en el feto de sexo masculino, no se puede excluir este riesgo en caso de administración de la ciproterona acetato 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 ter) o 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 la ciproterona. Se recomienda una vigilancia prenatal de los órganos genitales de los fetos de sexo masculino.

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

Androstat® puede producir fatiga y disminución de la vitalidad, por lo tanto puede disminuir su capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias.

#### **Sobredosis:**

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

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: L02BB01

Grupo farmacoterapéutico: Antiandrógenos

#### ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La Flutamida tiene efectos antiandrogénicos, incluyendo inhibición de la recaptación de andrógenos y/o inhibición de la unión de los andrógenos a su receptor en tejidos blanco. Su interferencia con testosterona a nivel celular complementa la castración medicamentosa producida por análogos de Gn-RH

#### Farmacodinamia:

La ciproterona acetato es un progestágeno de síntesis, antiandrógeno y antigonadotrofo. Es un derivado de la 17- $\alpha$ -hidro- xiprogesterona, posee ante todo una acción antiandrógena. Este efecto específico antiandrogénico se ejerce por inhibición competitiva de la unión de la 5- $\alpha$ -dihidrotestosterona en su receptor ubicado en el citoplasma en las células blanco. En el hombre, la ciproterona acetato, impide la acción de los andrógenos secretados por los testículos y las glándulas cortico suprarrenales sobre los órganos blanco andrógeno dependientes; tales como la próstata. En la mujer, reduce considerablemente la hiperpilosidad patológica que se 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. La ciproterona acetato 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):**

La ciproterona acetato pasa a la circulación plasmática. No es importante el efecto del 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. La ciproterona acetato 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- $\beta$ -hidroxicioproterona.

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

Éste medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Manténgase éste y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de septiembre de 2019.