

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005%

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005 %

Versión N° 1

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. DENOMINACIÓN DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

BLISSEL gel vaginal 0,005 %.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 100 g de gel vaginal contiene:

Estriol 5 mg.

Excipientes: Glicerol, policarbófilo, carbómero, metilparabeno sódico, propilparabeno sódico, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH), agua purificada.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Indicación terapéutica

Tratamiento local de la sequedad vaginal en mujeres postmenopáusicas con atrofia vaginal.

3.2 Posología y forma de administración

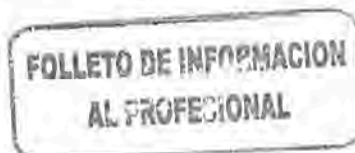
BLISSEL debe introducirse en la vagina mediante un aplicador con la dosis marcada, siguiendo cuidadosamente las instrucciones de uso incluidas en el folleto de información al paciente.

Una aplicación (aplicador lleno hasta la marca) entrega una dosis de 1 g de gel vaginal, que corresponde a 50 mcg de estriol.

Debe administrarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible tanto en el tratamiento inicial como en el tratamiento de mantención de los síntomas postmenopáusicos (ver también sección 3.4):

- Tratamiento inicial: Una aplicación diaria de gel vaginal durante 3 semanas (preferiblemente antes de acostarse);

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDIRECCIÓN REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
15 MAY 2013	
N° Ref.:	RF419069/13
N° Registro:	F-19938/13
Firma Profesional:	



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**BLISSEL GEL VAGINAL 0,005%**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005 %

Versión N° 1

- Tratamiento de mantención: Una aplicación de gel vaginal dos veces por semana (preferiblemente antes de acostarse). El médico debe valorar la continuación del tratamiento tras 12 semanas.

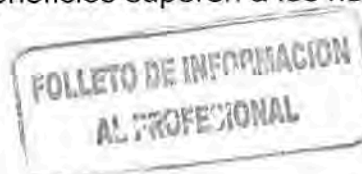
En caso de olvido de una dosis, ésta debe administrarse tan pronto como sea posible, a menos que hayan transcurrido más de 12 horas. En esta situación, no se debe administrar la dosis olvidada sino continuar con el esquema de dosificación habitual.

3.3 Contraindicaciones

- Cáncer de mama, antecedentes personales o sospecha del mismo;
- Tumores estrógeno-dependientes malignos o sospecha de los mismos (por ejemplo, cáncer de endometrio);
- Hemorragia vaginal no diagnosticada;
- Hiperplasia de endometrio no tratada;
- Tromboembolismo venoso idiopático o antecedentes del mismo (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar);
- Enfermedad tromboembólica arterial activa o reciente (por ejemplo, angina, infarto de miocardio);
- Hepatopatía aguda o antecedentes de hepatopatía en el caso de que las pruebas de función hepática no hayan vuelto a la normalidad;
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes;
- Porfiria.

3.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Para el tratamiento de los síntomas post-menopáusicos, la terapia local con estrógenos sólo debe iniciarse cuando los síntomas afecten negativamente la calidad de vida de la mujer. Al igual que con todos los productos a base de estrógenos, debe realizarse, al menos anualmente, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios. La terapia solamente debe mantenerse mientras los beneficios superen a los riesgos.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005%

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005 %

Versión N° 1

BLISSEL gel vaginal 0,005 % no debe combinarse con preparaciones con estrógenos para tratamiento sistémico, ya que no existen estudios de seguridad ni de valoración del riesgo a las concentraciones de estrógenos que se alcanzan en el tratamiento de combinación.

El aplicador intravaginal puede provocar un traumatismo local menor, especialmente en mujeres con atrofia vaginal severa.

Advertencias sobre algunos excipientes

BLISSEL gel vaginal 0,005 % puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene metilparabeno sódico y propilparabeno sódico.

Reconocimiento y controles médicos durante el tratamiento

Antes de iniciar o reinstaurar el tratamiento con estriol, debe realizarse una historia clínica personal y familiar completa. Debe realizarse una exploración médica general y ginecológica (incluyendo mamas y pelvis), teniendo en cuenta la historia clínica de cada paciente y las contraindicaciones y las advertencias asociadas con el tratamiento.

Se recomienda realizar exámenes médicos periódicos durante el tratamiento, cuya naturaleza y frecuencia se adaptarán a las condiciones de cada mujer. Se debe informar a las pacientes sobre los posibles cambios en sus mamas que deben ser comunicados a su médico o enfermera/matrona.

Se recomienda realizar las exploraciones, incluyendo la mamografía, de acuerdo a las guías de práctica clínica aceptadas, adaptándolas a las necesidades clínicas de cada caso.

En caso de infecciones vaginales, éstas deben tratarse antes de comenzar el tratamiento con BLISSEL gel vaginal 0,005 %.

Condiciones que requieren vigilancia adicional

Si se presenta cualquiera de estas situaciones, han ocurrido previamente y/o se han agravado durante el embarazo o durante un tratamiento hormonal previo, debe vigilarse

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**BLISSEL GEL VAGINAL 0,005%**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005 %

Versión N° 1

estrechamente a la paciente. Se debe tener en cuenta que estas condiciones pueden recurrir o agravarse durante el tratamiento con BLISSEL gel vaginal 0,005 %, en particular:

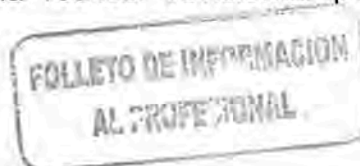
- Leiomiomas (fibromas uterinos) o endometriosis;
- Antecedentes o factores de riesgo de trastornos tromboembólicos (ver sección "Trastorno tromboembólico venoso" a continuación);
- Factores de riesgo de tumores estrógeno-dependientes, por ejemplo, cáncer de mama en familiares de primer grado;
- Hipertensión arterial;
- Trastornos hepáticos (por ejemplo, adenoma hepático);
- Diabetes mellitus con o sin afectación vascular;
- Colelitiasis;
- Migraña o cefalea (grave);
- Lupus eritematoso sistémico (LES);
- Antecedentes de hiperplasia de endometrio (ver sección "Hiperplasia de endometrio");
- Epilepsia;
- Asma;
- Otosclerosis.

Razones para la suspensión inmediata del tratamiento

- Aparición de una contraindicación;
- Ictericia o deterioro de la función hepática;
- Aumento significativo en la presión arterial;
- Aparición por primera vez de cefalea migrañosa;
- Embarazo.

Hiperplasia de endometrio

No se ha relacionado el tratamiento con estriol por vía vaginal con un aumento del riesgo de hiperplasia de endometrio o cáncer de útero. Sin embargo, si se requiere un tratamiento continuado, se recomienda realizar revisiones periódicas, con especial



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLISSEL GEL VAGINAL 0,005%

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005 %

Versión N° 1

atención a cualquier síntoma indicativo de hiperplasia o enfermedad maligna endometrial.

Si aparecen hemorragias o sangrados irregulares en cualquier momento de la terapia, deberá investigarse la etiología, realizando incluso una biopsia endometrial para excluir enfermedad maligna endometrial.

La estimulación con estrógenos solos puede conducir a transformación pre-maligna de los focos residuales de endometriosis. Por tanto, se recomienda precaución cuando se administre este producto a mujeres que se han sometido a una histerectomía por endometriosis, especialmente si se sabe que tienen endometriosis residual.

Cáncer de mama, útero y ovario

No se espera que BLISSEL gel vaginal 0,005 %, que contiene una baja dosis de estriol, administrado localmente aumente el riesgo de cáncer.

Trastorno tromboembólico venoso, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial coronaria

No se espera que BLISSEL gel vaginal 0,005 %, que contiene una baja dosis de estriol para tratamiento local, produzca un mayor riesgo de TEV, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial coronaria.

Entre los factores de riesgo de TEV se incluyen antecedentes personales o familiares, obesidad severa (índice de masa corporal IMC > 30 Kg/m²) y lupus eritematoso sistémico (LES). No existe consenso acerca del posible papel de las várices en la aparición del TEV. Se recomienda una vigilancia estrecha en estas pacientes.

Otras condiciones

BLISSEL gel vaginal 0,005 % contiene una baja dosis de estriol para tratamiento local, por lo que no se esperan efectos sistémicos.

Se deberá vigilar estrechamente a las pacientes con enfermedades cardíacas, insuficiencia renal grave o hipertrigliceridemia, ya que cabe esperar que aumenten los



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**BLISSEL GEL VAGINAL 0,005%**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005 %

Versión N° 1

niveles de estriol circulante y pueda causar retención de líquidos o aumento de triglicéridos..

3.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción entre BLISSEL gel vaginal 0,005 % y otros medicamentos. Puesto que este medicamento se administra localmente a baja dosis, no se esperan interacciones clínicamente relevantes.

3.6 Embarazo y lactanciaEmbarazo

BLISSEL gel vaginal 0,005 % no está indicado durante el embarazo. Si se produce el embarazo durante el tratamiento, éste se interrumpirá inmediatamente.

No existen datos clínicos de la exposición a estriol durante el embarazo.

Los resultados de la mayoría de los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha con exposición fetal inadvertida a los estrógenos no mostraron efectos teratogénicos o fetotóxicos.

Lactancia

BLISSEL gel vaginal 0,005 % no está indicado durante la lactancia.

3.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y manejar máquinas

BLISSEL gel vaginal 0,005 % no tiene influencia sobre la capacidad para conducir vehículos y manejar máquinas.

3.8 Reacciones adversas

Normalmente, se han descrito reacciones adversas con estriol en un 3-10 % de las pacientes tratadas. Suelen ser transitorias y de intensidad leve.

Al principio del tratamiento, cuando la membrana mucosa de la vagina todavía está atrofica, puede producirse irritación local en forma de sensación de calor y/o picor.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLISSEL GEL VAGINAL 0,005%

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005 %

Versión N° 1

Las reacciones adversas encontradas en los ensayos clínicos realizados con BLISSEL gel vaginal 0,005 % se han clasificado de acuerdo a la frecuencia de aparición:

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1000$)
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Prurito genital	Dolor pélvico, erupción genital	
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Prurito en el lugar de aplicación	Irritación en el lugar de aplicación	
<i>Infecciones e infestaciones</i>		Candidiasis	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Dolor de cabeza	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Prurito	Prurigo	

BLISSEL gel vaginal 0,005 % se administra localmente y tiene una dosis muy baja de estríol y exposición sistémica autolimitada (demostrado como prácticamente despreciable tras la administración repetida) y por ello es altamente improbable que produzca los efectos más graves asociados a la terapia de sustitución estrogénica por vía oral.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**BLISSEL GEL VAGINAL 0,005%**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005 %

Versión N° 1

3.9 Sobredosis

La toxicidad de estriol es muy baja. La sobredosificación con BLISSEL gel vaginal 0,005 % tras la administración vaginal es muy improbable. Los síntomas que pueden aparecer si se ingiere accidentalmente una dosis elevada son náuseas, vómitos y sangrado vaginal en mujeres. No se conoce un antídoto específico. Puede administrarse tratamiento sintomático en caso necesario.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**4.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Estrógenos, código ATC: G03CA04.

BLISSEL gel vaginal 0,005 % contiene estriol sintético, que es química y biológicamente idéntico al estriol humano. Estriol ejerce sus efectos farmacológicos y biológicos a través de su acción sobre los receptores estrogénicos (RE). Estriol tiene una elevada afinidad relativa por los RE de la vejiga y del tejido vaginal y una afinidad relativamente baja por los RE del tejido endometrial y de la mama. Por esta razón, la unión de estriol al RE endometrial es demasiado breve como para inducir una verdadera proliferación cuando se administra una vez al día, mientras que su unión al RE vaginal es suficiente para ejercer un efecto vaginotrófico completo a pesar de utilizarse una dosis muy baja de estriol.

En mujeres postmenopáusicas, la disminución de los niveles de estrógenos origina sequedad, picor y mayor irritabilidad en las zonas genitales. Estriol administrado localmente por vía vaginal actúa directamente en los tejidos sensibles a estrógenos del tracto genitourinario inferior, aliviando los síntomas de la atrofia vaginal. Estriol induce la normalización del epitelio vaginal, cervical y uretral y ayuda, por tanto, a restaurar la microflora normal y el pH fisiológico de la vagina. Además, estriol aumenta la resistencia de las células epiteliales de la vagina a la infección e inflamación y disminuye la incidencia de molestias urogenitales.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**BLISSEL GEL VAGINAL 0,005%**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005 %

Versión N° 1

Estriol puede usarse en el tratamiento de los síntomas y molestias vaginales (sequedad vaginal, picor, malestar y dolor en las relaciones sexuales) debidos a la deficiencia de estrógenos asociada a la menopausia (tanto natural como inducida quirúrgicamente).

En un estudio clínico aleatorizado, controlado frente a placebo, la aplicación intravaginal de una baja dosis de estriol (50 mcg por aplicación) produjo una mejora significativa del valor de maduración del epitelio vaginal, el pH vaginal y los signos de atrofia vaginal como fragilidad, sequedad y palidez de la mucosa y aplanamiento de pliegues. En el análisis de pacientes respondedoras por síntomas (objetivo secundario), se alcanzó significación estadística para la sequedad vaginal, pero no para la dispareunia, el prurito vaginal, la quemazón y la disuria, tras 12 semanas de tratamiento.

4.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración única de BLISSEL gel vaginal 0,005 %, estriol se absorbe rápidamente y se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 106 ± 63 pg/mL a las 2 horas (rango 0,5-4 h). Tras el peak, las concentraciones plasmáticas de estriol disminuyen exponencialmente con una vida media de $1,65 \pm 0,82$ h.

Tras 21 días de administración repetida de BLISSEL gel vaginal 0,005 %, la absorción disminuye significativamente y la exposición sistémica a estriol es casi insignificante. Los niveles de estriol a las 24 horas de la administración de la dosis estuvieron por debajo del límite de cuantificación en todas las pacientes investigadas.

Prácticamente todo el estriol (90 %) se fija a la albúmina plasmática y apenas se une a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). El metabolismo del estriol consiste principalmente en procesos de conjugación y desconjugación durante la circulación enterohepática. Estriol se excreta principalmente por la orina en su forma conjugada. Únicamente una pequeña parte (≤ 2 %) se excreta por las heces, principalmente como estriol no conjugado.

5. PRESENTACIONES

10 y 30 g.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLISSEL GEL VAGINAL 0,005%

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLISSEL GEL VAGINAL 0,005 %

Versión N° 1

6. BIBLIOGRAFÍA

Ficha Técnica Blissel 50 mcg/g gel vaginal. Italfarmaco S.A., España. Julio de 2010.

Importado por:ITF Labomed Farmacéutica Ltda.

Fabricado por Intendis Manufacturing SpA, Milan, Italia

