

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg**

FOLLETO PROFESIONAL (SmPC)**PARA OVESTIN COMPRIMIDOS**

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

Ovestin comprimidos 2 mg.

2. COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 2 mg de estriol.

Para excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos ranurados redondos, planos, de color blanco, con bordes biselados. Todos los comprimidos tienen grabado "Organon" en una cara y un código en la otra. Para los comprimidos de 2 mg: DG arriba y 8 debajo de la ranura.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Terapia hormonal (TH) para los síntomas de deficiencia estrogénica en mujeres posmenopáusicas, tales como bochornos y sudor nocturno.
- Infertilidad debida a hostilidad cervical (deficiencia del mucus cervical)
- Tratamiento pre y postoperatorio en mujeres posmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal.
- Ayuda diagnóstica en el caso de un frotis cervical atrófico dudoso.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg**

4.2 Posología y modo de administración

- Para el tratamiento de los síntomas de deficiencia estrogénica: 4-8 mg por día durante las primeras semanas, seguida por una reducción gradual. Se deberá utilizar la dosis mínima eficaz. En el caso de tratamiento a largo plazo en mujeres con útero intacto se recomienda monitoreo del endometrio o, alternativamente, el uso concomitante de un progestágeno (ver también Punto 4.4).
- Para infertilidad debida a hostilidad cervical:
Por lo general 1-2 mg por día los días 6-15 del ciclo menstrual. Sin embargo, en algunas pacientes las dosis de sólo 1 mg por día son suficientes, mientras que otras pueden necesitar hasta 8 mg por día. Por lo tanto, la dosis deberá ser aumentada cada mes hasta lograr un efecto óptimo sobre el moco cervical.
- Como tratamiento pre y posoperatorio en mujeres posmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal:
4-8 mg por día durante las 2 semanas previas a la cirugía; 1-2 mg por día durante las 2 semanas posteriores a la cirugía.
- Como ayuda diagnóstica en el caso de un frotis cervical atrófico dudoso:
2-4 mg por día durante 7 días antes de la obtención del próximo frotis.

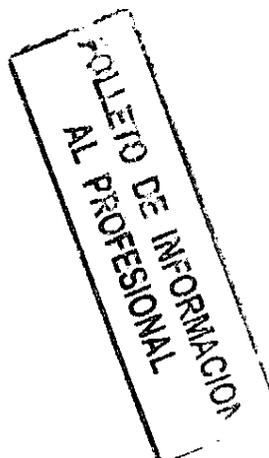
La dosis que se olvide deberá ser administrada tan pronto se lo recuerde, a menos que hayan transcurrido más de 12 horas. En este último caso, deberá saltarse la dosis olvidada y administrar la próxima dosis a la hora normal.

Los comprimidos deberán ser ingeridos con agua u otra bebida, preferentemente a la misma hora todos los días.

Es importante que la dosis diaria total se ingiera en una sola toma (ver Punto 4.4).

Para iniciar y continuar el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, se deberá utilizar la dosis mínima eficaz durante el período más corto (ver también Punto 4.4).

En mujeres que no reciben TH o en mujeres que cambian de un producto de TH combinado continuo, el tratamiento con Ovestin puede ser iniciado cualquier día. Las mujeres que cambian de un régimen cíclico de TH deberán comenzar el tratamiento con Ovestin una semana después de finalizado el ciclo.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg**

4.3 Contraindicaciones

- Conocimiento, antecedentes o sospecha de cáncer de mama
- Conocimiento o sospecha de tumores malignos estrógeno-dependientes (por ej., cáncer de endometrio)
- Sangrado genital sin un diagnóstico causal
- Hiperplasia endometrial no tratada
- Antecedentes de tromboembolia venosa (trombosis de venas profundas, embolia pulmonar) idiopática o presencia de tromboembolia venosa
- Tromboembolia arterial (por ej., angina, infarto de miocardio) activa o reciente
- Enfermedad hepática aguda, o antecedentes de enfermedad hepática mientras no se normalicen las pruebas de la función hepática
- Hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes
- Porfiria
- Embarazo y Lactancia
- Problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa; deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa (ver Punto 6.1).

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Para el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, sólo se deberá iniciar la TH para síntomas que afectan adversamente la calidad de vida. En todos los casos, se deberá realizar una evaluación cuidadosa de los riesgos y los beneficios por lo menos una vez al año y se deberá continuar con la TH sólo en la medida en que el beneficio sea superior al riesgo.

Examen médico/ seguimiento

- Antes de iniciar o reinstaurar la TH, se deberá confeccionar una historia clínica personal y familiar completa. El examen físico (incluyendo ginecológico y mamario) deberá ser orientado por dichos antecedentes y por las contraindicaciones y las advertencias de uso. Durante el tratamiento, se recomiendan controles periódicos, cuya frecuencia y naturaleza se adaptarán a cada mujer. Se deberá informar a la paciente acerca de qué cambios en la mama deberán ser informados a su médico o matrona (ver 'Cáncer de mama' más adelante). Las pruebas, incluyendo mamografía, deberán realizarse de acuerdo con las prácticas de tamizaje (*screening*) actualmente aceptadas, modificadas según las necesidades clínicas de la paciente.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg**

Condiciones que requieren supervisión

- Si cualquiera de las siguientes condiciones aparece, ha ocurrido anteriormente, y/o se ha agravado durante el embarazo o un tratamiento hormonal anterior, la paciente deberá ser supervisada cuidadosamente. Se deberá tener en cuenta que estas condiciones pueden recurrir o agravarse durante el tratamiento con Ovestin, en particular:
 - Leiomioma (fibromiomas o miomas uterinos) o endometriosis
 - Antecedentes de trastornos tromboembólicos o factores de riesgo para los mismos (ver más adelante)
 - Factores de riesgo para tumores estrógeno-dependientes, por ej., familiar en primer grado con cáncer de mama
 - Hipertensión
 - Trastornos hepáticos (por ej., adenoma hepático)
 - Diabetes mellitus con o sin compromiso vascular
 - Colelitiasis
 - Migraña o cefalea (severa)
 - Lupus eritematoso sistémico (LES)
 - Antecedentes de hiperplasia endometrial (ver más adelante)
 - Epilepsia
 - Asma
 - Otoesclerosis

Razones para la interrupción inmediata del tratamiento:

El tratamiento deberá ser discontinuado si se descubre una contraindicación y en las siguientes situaciones:

- Ictericia o deterioro de la función hepática
- Aumento significativo de la presión arterial
- Aparición de cefalea tipo migrañosa
- Embarazo

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Hiperplasia endometrial

- Los estudios clínicos demostraron que el uso de dosis diarias divididas y el uso a largo plazo de dosis altas de estriol (más de 8 mg diarios) puede producir estimulación del endometrio. Además, un estudio epidemiológico ha demostrado que el tratamiento a largo plazo con dosis bajas de estriol oral puede aumentar el riesgo de cáncer de endometrio. El riesgo aumentaba con la duración del tratamiento y desaparecía dentro del año posterior a la interrupción del mismo. El aumento del riesgo principalmente incluyó tumores menos invasivos y altamente diferenciados. En mujeres con útero

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg

intacto, se deberán tomar las siguientes precauciones:

- La dosis diaria total deberá ingerirse en una sola toma
- Se deberá indicar a la paciente que se comunique con el médico si se produce sangrado vaginal. Siempre se deberá investigar el sangrado vaginal durante el uso de la medicación
- Durante el tratamiento a largo plazo se deberá hacer un control endometrial por lo menos en forma anual. Alternativamente, se deberá agregar un progestágeno, por lo menos durante 12-14 días de cada mes calendario.

Se deberá considerar el aumento del riesgo de cáncer de mama asociado con el tratamiento combinado con estrógeno- progestágeno cuando se tome la decisión de realizar un control endometrial o agregar un progestágeno. ~~No existen indicios de que el tratamiento con estríol oral solo aumente el riesgo de cáncer de mama.~~ **Se desconoce el riesgo de cáncer de mama asociado a Ovestin en comparación a otros preparados de estrógenos.**

Cáncer de mama

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

- La TH puede aumentar la densidad mamográfica. Esto puede complicar la detección radiológica del cáncer de mama. Los estudios clínicos informaron que la probabilidad de desarrollar mayor densidad mamográfica era más bajo en mujeres tratadas con estríol que en mujeres tratadas con otros estrógenos.
- Un estudio aleatorizado controlado con placebo, el estudio Iniciativa de Salud para las Mujeres (WHI), y estudios epidemiológicos, incluyendo el Estudio del Millón de Mujeres (MWS), han informado un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que usan estrógenos, combinaciones de estrógeno-progestágeno o tibolona como TH durante varios años (ver Punto 4.8). Para todas las TH, el exceso de riesgo se torna evidente a los pocos años de uso y aumenta con la duración del tratamiento, pero vuelve a los valores basales pocos años (como máximo 5) después de interrumpir el tratamiento.
- En el MWS, el riesgo relativo de cáncer de mama con estrógenos equinos conjugados (ECE) o estradiol (E2) fue mayor cuando se agregó un progestágeno, ya sea de manera secuencial o continua, e independientemente del tipo de progestágeno. No se demostró diferencia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg

en el riesgo entre las diferentes vías de administración.

- En el estudio WHI, el producto con estrógenos conjugados equinos y acetato de medroxiprogesterona (ECE + AMP) combinados continuos utilizado estuvo asociado con cánceres de mama ligeramente más grandes y con metástasis en ganglios linfáticos locales más frecuentes en comparación con placebo.
- Se desconoce si Ovestin conlleva el mismo riesgo. Por lo tanto, es importante que el riesgo de aparición de un cáncer de mama sea discutido con la paciente y considerado frente a los beneficios conocidos de la TH.

Tromboembolia venosa

- La TH está asociada con mayor riesgo relativo de tromboembolia venosa (TEV), es decir trombosis de venas profundas o embolia pulmonar. Un estudio aleatorizado controlado y estudios epidemiológicos hallaron un riesgo 2-3 veces mayor para las usuarias en comparación con las no usuarias. Para las no usuarias se estima que la cantidad de casos de TEV que ocurrirán en un período de 5 años es de alrededor de 3 de cada 1000 mujeres entre 50-59 años de edad y de 8 de cada 1000 mujeres entre 60-69 años de edad. Se estima que en las mujeres sanas que utilizan TH durante 5 años, la cantidad de casos adicionales de TEV en un período de 5 años será de 2 a 6 (mejor estimado =4) de cada 1000 mujeres entre 50-59 años de edad y de 5 a 15 (mejor estimado =9) de cada 1000 mujeres entre 60-69 años de edad. La aparición de dicho evento es más probable durante el primer año de la TH que con posterioridad. Estos estudios no incluían Ovestin y, en ausencia de datos, se desconoce si Ovestin conlleva el mismo riesgo.
- Los factores de riesgo generalmente reconocidos para TEV incluyen 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 papel de las venas varicosas en la TEV.
- Las pacientes con antecedentes de TEV recurrente o estados trombofílicos conocidos tienen mayor riesgo de TEV. La TH puede contribuir a este riesgo. Los antecedentes personales o los antecedentes familiares firmes de tromboembolia o aborto espontáneo recurrente deberán ser investigados para excluir una predisposición trombofílica. Hasta que se haya realizado una evaluación minuciosa de los factores trombofílicos o se haya iniciado tratamiento anticoagulante, el uso de TH en estas pacientes deberá

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg****FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

considerarse contraindicado. Las mujeres que ya reciben tratamiento anticoagulante requieren consideración cuidadosa de la relación beneficio/riesgo del uso de TH

- El riesgo de TEV puede aumentar transitoriamente con la inmovilización prolongada, un traumatismo importante o cirugía mayor. Como en todos los pacientes posoperatorios, se deberá prestar rigurosa atención a las medidas profilácticas para prevenir la TEV luego de una cirugía. Cuando la inmovilización prolongada es probable después de una cirugía electiva, en especial cirugía abdominal o cirugía ortopédica de los miembros inferiores, se deberá considerar suspender temporalmente la TH cuatro a seis semanas antes, si es posible. Si se utiliza Ovestin para la indicación 'tratamiento pre y posoperatorio.....' se deberá considerar un tratamiento profiláctico antitrombótico.
- Si se desarrolla TEV después de iniciar el tratamiento con Ovestin, el fármaco deberá ser discontinuado. Se deberá indicar a las pacientes que se comuniquen con sus médicos inmediatamente cuando perciban un posible síntoma tromboembólico (por ej., edematización dolorosa de una pierna, dolor torácico repentino, disnea).

Arteriopatía coronaria (AC)

- En los estudios aleatorizados controlados no se ha demostrado beneficio cardiovascular con el uso de estrógenos conjugados y acetato de medroxiprogesterona (AMP) combinados continuos. Dos estudios clínicos amplios (WHI y HERS, es decir Estudio de Corazón y Reposición de Estrógeno/Progestina) mostraron un posible aumento del riesgo de morbilidad cardiovascular durante el primer año de uso y ningún beneficio general. Para otros productos de TH sólo existen datos limitados de estudios aleatorizados controlados que evaluaron los efectos sobre la morbilidad o la mortalidad por causas cardiovasculares. Por lo tanto, es incierto si estos hallazgos también son extensivos a otros productos de TH.

Accidente Vascular Encefálico –AVE–

- Un amplio estudio clínico aleatorizado (estudio WHI) halló, como resultado secundario, un aumento del riesgo de accidente vascular encefálico (AVE) isquémico en mujeres sanas durante el tratamiento con estrógenos equinos conjugados y AMP combinados continuos. Para las mujeres que no usan TH, se estima que la cantidad de casos de AVE que ocurrirán en un período de 5 años es de alrededor de 3 de cada 1000 mujeres entre 50-59 años de

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg**

edad y de 11 de cada 1000 mujeres entre 60-69 años de edad. Se estima que para las mujeres que usan estrógenos conjugados y AMP durante 5 años, la cantidad de casos adicionales será de 0 a 3 (mejor estimado = 1) por cada 1000 usuarias entre 50-59 años de edad y de 1 a 9 (mejor estimado = 4) por cada 1000 usuarias entre 60-69 años de edad. Se desconoce si el aumento del riesgo también es extensivo a otros productos de TH.

Cáncer de ovario

- En algunos estudios epidemiológicos, el uso a largo plazo (por lo menos 5-10 años) de productos de TH con estrógeno solo en mujeres histerectomizadas estuvo asociado con un aumento del riesgo de cáncer de ovario. Es incierto si el uso a largo plazo de TH combinada o estrógenos de baja potencia (como Ovestin) confiere un riesgo diferente ~~al de los productos con estrógeno solo~~

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**Otras condiciones

- Los estrógenos pueden causar retención de líquidos, y por lo tanto las pacientes con disfunción cardíaca o renal deberán ser observadas cuidadosamente. Las pacientes con insuficiencia renal terminal deberán ser monitoreadas minuciosamente, debido a que se espera un aumento en el nivel de los compuestos activos circulantes de Ovestin.
- El estriol es un inhibidor débil de las gonadotropinas, sin otros efectos significativos sobre el sistema endocrino.
- No se ha demostrado concluyentemente mejoría de la función cognitiva. Existe cierta evidencia del estudio WHI de un aumento del riesgo de demencia probable en mujeres que comienzan a utilizar ECE y AMP combinados continuos después de los 65 años de edad. Se desconoce si los hallazgos se aplican a mujeres posmenopáusicas más jóvenes o a otros productos de TH.

4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

No se han informado casos de interacciones entre Ovestin y otros medicamentos en la práctica clínica. Aunque los datos son limitados, pueden ocurrir interacciones entre Ovestin y otros productos medicinales. Con el uso de anticonceptivos orales combinados se han descrito las siguientes interacciones, las cuales también pueden ser relevantes para Ovestin.

El metabolismo de los estrógenos puede ser aumentado por el uso concomitante

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

de sustancias conocidas por inducir enzimas metabolizadoras de drogas, específicamente enzimas del citocromo P450, como los anticonvulsivantes (por ej., hidantoínas, barbitúricos, carbamazepina), antiinfecciosos (por ej., griseofulvina, rifampicina, los antirretrovirales nevirapina y efavirenz) y los preparados a base de hierbas que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum Perforatum*).

Por el contrario, el ritonavir y el nelfinavir, si bien son conocidos como inhibidores potentes, presentan propiedades inductoras cuando se los utiliza en forma concomitante con hormonas esteroidales.

Clínicamente, un aumento en el metabolismo de los estrógenos puede provocar una disminución de la eficacia de Ovestin y cambios en el perfil de sangrado uterino.

El estriol puede posiblemente aumentar los efectos farmacológicos de los corticoesteroides, la succinilcolina, las teofilinas y la troleandomicina.

4.6 Embarazo y lactancia

Ovestin no está indicado durante el embarazo. Si se produce un embarazo durante el uso de Ovestin, el tratamiento deberá ser suspendido inmediatamente. Los resultados de la mayoría de los estudios epidemiológicos realizados hasta el presente no indican efectos teratogénicos ni fetotóxicos.

Ovestin no está indicado durante la lactancia. El estriol se excreta en la leche materna y puede reducir la producción de leche.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria

Hasta donde se sabe, Ovestin no tiene efecto sobre el alerta y la concentración.

4.8 Efectos no deseados

A partir de la literatura y del monitoreo de vigilancia de seguridad, se informaron las siguientes reacciones adversas:

Clase Sistema u órgano	Reacciones adversas*
Trastornos del aparato reproductor y mamarios	Molestia y dolor en las mamas Manchado posmenopáusico Secreción cervical

Ref.: MT5004/10

Reg. I.S.P. N° F-5343/10

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg**

Trastornos gastrointestinales	Nauseas
Trastornos metabólicos y nutricionales	Retención de líquidos

*MedDRA versión 9.1

Estas reacciones adversas usualmente son transitorias, pero también pueden ser indicio de una dosis demasiado elevada.

Se han informado otras reacciones adversas asociadas con el tratamiento con estrógeno-progestágeno. En ausencia de datos, se desconoce si Ovestin es diferente en este sentido.

- Neoplasias estrógeno-dependientes benignas y malignas, por ej., cáncer de endometrio y cáncer de mama. Para más información ver Puntos "4.3 Contraindicaciones" y "4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso"
- La tromboembolia venosa, es decir trombosis de venas profundas en miembros inferiores y en pelvis, y embolia pulmonar, es más frecuente en usuarias de TH que en no usuarias. En ausencia de datos, se desconoce si Ovestin es diferente en este sentido. Para más información ver los Puntos "4.3 Contraindicaciones" y "4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso"
- Infarto de miocardio y AVE
- Enfermedad de la vesícula biliar
- Trastornos cutáneos y subcutáneos, cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular
- Demencia probable (ver Punto 4.4)

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Cáncer de mama

De acuerdo con la evidencia de una gran cantidad de estudios epidemiológicos y un estudio aleatorizado, controlado con placebo, la Iniciativa de Salud para las Mujeres (WHI), el riesgo general de cáncer de mama aumenta con la mayor duración del tratamiento con TH en usuarias actuales o recientes de TH.

Para la TH *con estrógeno solo*, los estimados del riesgo relativo (RR) de un reanálisis de datos originales de 51 estudios epidemiológicos (en los cuales >80% del uso de TH correspondía a TH con estrógeno solo) y del Estudio del Millón de Mujeres (MWS) epidemiológico son similares, 1,35 (IC del 95%: 1,21 – 1,49) y 1,30 (IC del 95%: 1,21 – 1,40), respectivamente.

Para TH *combinada con estrógeno más progestágeno*, varios estudios epidemiológicos han informado un riesgo general de cáncer de mama superior al de los estrógenos

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg****FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

solos.

El MWS informó que, en comparación con quienes nunca utilizaron TH, el uso de diferentes tipos de TH combinada con estrógeno-progestágeno estaba asociado con riesgo de cáncer de mama (RR = 2,00, IC del 95%: 1,88 – 2,12) superior al del uso de estrógenos solos (RR = 1,30, IC del 95%: 1,21 – 1,40) o al uso de tibolona (RR= 1,45; IC del 95%: 1,25 – 1,68).

El estudio WHI informó un riesgo estimado de 1,24 (IC del 95%: 1,01 – 1,54) después de 5,6 años de uso de TH combinada con estrógeno-progestágeno (ECE + AMP) en todas las usuarias, en comparación con placebo.

A continuación se presentan los riesgos absolutos calculados a partir de los estudios MWS y WHI:

De la incidencia promedio conocida de cáncer de mama en los países desarrollados, el MWS estimó que:

- Para las mujeres que no utilizan TH, se espera que alrededor de 32 cada 1000 tengan un diagnóstico de cáncer de mama entre los 50 y los 64 años de edad.
- Cada 1000 usuarias actuales o recientes de TH, la cantidad de casos *adicionales* durante el período correspondiente será
 - Para usuarias de terapia de reemplazo con *estrógeno solo*
 - entre 0 y 3 (mejor estimado = 1,5) para 5 años de uso
 - entre 3 y 7 (mejor estimado = 5) para 10 años de uso.
 - Para usuarias de TH combinada con *estrógeno-progestágeno*,
 - entre 5 y 7 (mejor estimado = 6) para 5 años de uso
 - entre 18 y 20 (mejor estimado = 19) para 10 años de uso.

El estudio WHI estimó que después de 5,6 años de seguimiento de mujeres de 50 y 79 años de edad, 8 casos *adicionales* de cáncer de mama invasivo se deberían a TH combinada con *estrógenos-progestágenos* (ECE + AMP) cada 10000 mujeres años.

De acuerdo con los cálculos de los datos del estudio, se estima que:

- Cada 1000 mujeres del grupo tratado con placebo,
 - Se diagnosticarían alrededor de 16 casos de cáncer de mama invasivo en 5 años.
- Cada 1000 mujeres que utilizaron TH con estrógeno-progestágeno combinados (ECE + AMP), la cantidad de casos *adicionales* sería
 - entre 0 y 9 (mejor estimado = 4) para 5 años de uso.

La cantidad de casos adicionales de cáncer de mama en mujeres que utilizan TH es muy similar para las mujeres que inician la TH independientemente de la

Ref.: MT5004/10

Reg. I.S.P. N° F-5343/10

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg**

edad en que comienzan a utilizarla (entre los 45-65 años de edad) (ver Punto 4.4).

4.9 Sobredosis

La toxicidad aguda del estriol en animales es muy baja. Por lo tanto, no se esperan síntomas tóxicos si se ingieren simultáneamente varios comprimidos. En los casos de sobredosis aguda se pueden desarrollar náuseas, vómitos y hemorragia por supresión en hembras. No se conoce antídoto específico. De ser necesario, se deberá administrar tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: estrógenos naturales y semisintéticos

Código ATC: G03C A04

Ovestin contiene la hormona femenina natural estriol. A diferencia de otros estrógenos, la acción del estriol es corta debido a que sólo tiene un breve tiempo de retención en los núcleos de las células endometriales. El estriol repone la pérdida de producción de estrógeno en mujeres posmenopáusicas y alivia los síntomas menopáusicos. El estriol es particularmente eficaz en el tratamiento de los síntomas urogenitales. En el caso de atrofia del tracto urogenital inferior el estriol induce la normalización del epitelio urogenital y ayuda a restaurar la microflora normal y el pH fisiológico en la vagina. Como resultado de ello, aumenta la resistencia de las células epiteliales urogenitales a la infección y la inflamación reduciendo síntomas vaginales como dispareunia, sequedad, prurito, infecciones vaginales y urinarias, trastornos miccionales e incontinencia urinaria leve.

Información de los estudios clínicos

- El alivio de los síntomas menopáusicos se logra durante las primeras semanas de tratamiento.
- Sólo en raras ocasiones se ha informado sangrado vaginal después del tratamiento con Ovestin.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Luego de la administración oral, el estriol se absorbe rápidamente y casi por completo del tracto gastrointestinal. Los niveles plasmáticos máximos de estriol

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg**

no conjugado se alcanzan dentro de la hora posterior a la administración. Después de la administración oral de 8 mg de estriol, la $C_{m\acute{a}x}$ es de alrededor de 200 ng/ml, la $C_{m\acute{i}n}$ es de alrededor de 20 ng/ml y la $C_{promedio}$ es de alrededor de 40 ng/ml.

Casi la totalidad del estriol (90%) se une a la albúmina en el plasma y a diferencia de otros estrógenos, muy poco estriol se une a la globulina transportadora de hormonas sexuales. El metabolismo del estriol consiste principalmente en conjugación y desconjugación durante la circulación enterohepática. Como el estriol es un producto final metabólico, se excreta principalmente a través de la orina en la forma conjugada. Sólo una pequeña parte ($\pm 2\%$) se excreta en las heces, principalmente como estriol no conjugado.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Sin características especiales.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS**6.1 Listado de excipientes**

Comprimidos de 2 mg:
Almidón de patata
Polividona
Dióxido de silicio coloidal
Estearato de magnesio
Lactosa monohidrato.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Período de estabilidad

X años.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Conservar entre 2 - 30° C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad.

Ref.: MT5004/10

Reg. I.S.P. N° F-5343/10

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OVESTIN COMPRIMIDOS 2 mg**

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ovestin comprimidos se presenta en blisters de PVC con lámina de aluminio en la parte posterior, con una cubierta termosellada en la cara que está en contacto con los comprimidos. Cada blister contiene X comprimidos. Los blisters están envasados en cajas de cartulina impresa.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Sin requisitos especiales

7. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto de 2007

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL