



Ciproterona Biotenk®

Acetato de ciproterona

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

● Fórmula

Cada comprimido contiene Acetato de ciproterona 50 mg. Excipientes autorizados: lactosa monohidrato, lauril-sulfato de sodio, almidón de maíz, povidona, almidón glicolato sódico, talco, estearato de magnesio c. s.

● Acción terapéutica

Ciproterona Biotenk es un preparado hormonal con efecto antiandrogénico, que inhibe la acción de los andrógenos -que en pequeña proporción también se producen en el organismo femenino- y actúa además como gestágeno y antiandrotropo.

● Indicaciones

Indicaciones en el hombre: atenuación del impulso en las desviaciones sexuales. Tratamiento antiandrogénico del carcinoma de próstata inoperable.

Indicaciones en la mujer: manifestaciones de androgenización de grado severo, p.e.j., hirsutismo grave, alopecia androgenética de tipo grave, a menudo acompañados por manifestaciones graves de acné y/o seborrea.

● Características farmacológicas / Propiedades

Acción farmacológica en el hombre, el tratamiento con Ciproterona Biotenk atenúa el impulso sexual y la potencia e inhibe la función de las gónadas. Estas modificaciones desaparecen al suspender el tratamiento. El acetato de ciproterona inhibe de forma competitiva el efecto de los andrógenos sobre los órganos efectores andrógeno-dependientes como, p.e.j., la próstata frente al efecto de los andrógenos gonadales y/o adrenocorticales.

En la mujer, reduce el hirsutismo, pero también la alopecia causada por los andrógenos y la hiperfunción de las glándulas sebáceas. Durante el tratamiento está inhibida la función ovárica.

Con dosis más elevadas de acetato de ciproterona se ha observado una tendencia ocasional a un ligero aumento de los niveles de prolactina.

Farmacocinética tras su administración por vía oral, el acetato de ciproterona se absorbe completamente en un amplio rango posológico. Con dosis de 50 mg de acetato de ciproterona se obtienen concentraciones séricas máximas de unos 140 ng/ml en 3 horas aproximadamente. Posteriormente los niveles séricos de acetato de ciproterona disminuyen durante un período de 24 a 120 horas, con una vida media terminal de $43,9 \pm 12,8$ horas. La tasa de depuración sérica

total del acetato de ciproterona es de $3,5 \pm 1,5$ ml/min/kg. El acetato de ciproterona se metaboliza por diversas vías, incluyendo la hidroxilación y la conjugación. En el suero humano, el principal metabolito es el derivado 15 β -hidroxi.

Parte de la dosis se elimina intacta en la bilis. La mayor parte de la dosis se elimina en forma de metabolitos en una proporción orina: bilis de 3:7 y con una vida media de 1,9 días aproximadamente. Los metabolitos del plasma se eliminan con una vida media similar de 1,7 días.

El acetato de ciproterona se encuentra casi exclusivamente unido a la albúmina plasmática. Aproximadamente el 3,5% - 4% de la concentración total de acetato de ciproterona no se encuentra unido a proteínas. La unión del acetato de ciproterona a las proteínas es inespecífica, por lo que las variaciones en las concentraciones de SHBG (globulina fijadora de hormonas sexuales) no afectan la farmacocinética del acetato de ciproterona.

Teniendo en cuenta la prolongada vida media de la fase de distribución final en el plasma (suero) y la dosis diaria, durante la administración diaria repetida cabe esperar una acumulación sérica de acetato de ciproterona del orden de 3 veces.

La biodisponibilidad absoluta del acetato de ciproterona es prácticamente completa (un 88% de la dosis).

● Posología y forma de administración

Posología en el hombre: atenuación del impulso en las desviaciones sexuales.

Los comprimidos se toman después de las comidas, con algo de líquido. La dosis es por lo general de 1 comprimido 2 veces al día. Puede ser necesario elevar dicha dosis provisoriamente hasta 2 e incluso 3 tomas diarias de 2 comprimidos cada una. Una vez conseguido un resultado satisfactorio se intenta mantener el efecto terapéutico con la menor dosis posible, siendo a menudo suficiente tomar 1/2 comprimido 2 veces al día. El paso a la dosis de mantenimiento e incluso la suspensión del tratamiento, no se efectuarán nunca de modo abrupto, sino paulatina y escalonadamente: para ello se reduce la dosis diaria a razón de 1 ó mejor 1/2 comprimido cada vez, dejando transcurrir intervalos de varias semanas entre cada reducción.

Para conseguir que se establezca el efecto terapéutico es necesario prolongar el tratamiento con Ciproterona Biotenk durante largo tiempo y de ser posible, aplicando simultáneamente medidas psicoterápicas.

Tratamiento antiandrogénico del carcinoma de próstata inoperable: 2 comprimidos de Ciproterona Biotenk 2 a 3 veces al día (= 200-300 mg). Los comprimidos se toman después de las comidas, con algo de líquido. Una vez que se haya producido mejoría o remisión, no se debe interrumpir el tratamiento ni reducir la dosis.

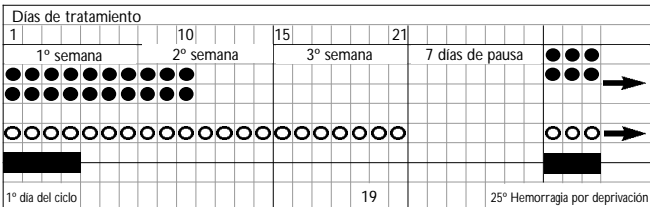
Para disminuir el aumento inicial de las hormonas se-

uales masculinas en el tratamiento con agonistas de LH-RH al principio, durante 5 - 7 días, 2 comprimidos de Ciproterona Biotenk 2 veces al día (= 200 mg) solo, a continuación durante 3 a 4 semanas, 2 comprimidos de Ciproterona Biotenk 2 veces al día (= 200 mg) junto con un agonista de LH-RH en la dosificación prescrita por el fabricante.

Para tratar los sofocos en pacientes en tratamiento con análogos de LH-RH o sometidos a orquiectomía:

1 - 3 comprimidos por día (50 - 150 mg) con aumento de la dosis hasta 2 comprimidos 3 veces al día (300 mg) si es necesario.

Posología en las mujeres embarazadas no deben tomar Ciproterona Biotenk Por ello hay que descartar la presencia de un embarazo antes de iniciar el tratamiento.



● 2 comprimidos de Ciproterona Biotenk

○ 1 comprimido de la asociación estrógeno-gestágena conteniendo 0.035 mg de etinilestradiol + 2 mg de acetato de ciproterona.

Cuando se practique el tratamiento ciclico combinado las pacientes deben acostumbrarse a tomar el comprimido diario de la asociación estrógeno-gestágena conteniendo 0,035 mg de etinilestradiol + 2 mg de acetato de ciproterona siempre a la misma hora.

Si la toma se sobrepasa en más de 12 horas, la necesaria protección anticonceptiva ya no es segura durante el correspondiente ciclo. No obstante, se continuará tomando Ciproterona Biotenk o la asociación estrógeno-gestágena conteniendo 0,035 mg de etinilestradiol + 2 mg de acetato de ciproterona como prescrito -excluyendo el comprimido y/ o comprimido olvidado- para evitar la presentación prematura de una hemorragia por privación durante ese ciclo. Adicionalmente deben emplearse otras medidas anticonceptivas no hormonales (con excepción de los métodos del ritmo y de la temperatura) hasta terminado este ciclo.

Después de 21 días de tratamiento se intercala una pausa de 7 días durante la cual se produce una hemorragia semejante a la menstrual. A las 4 semanas de iniciado el tratamiento, y coincidiendo con el mismo día de la semana se

Mujeres en la madurez sexual reciben el tratamiento el 1º día del ciclo (= 1º día de la menstruación). Sólo las pacientes amenorreicas iniciar inmediatamente el tratamiento, siguiendo por lo demás el esquema general de tratamiento que se describe a continuación, como si el comienzo hubiera coincidido con el 1º día del ciclo.

Del 1º al 10 día del ciclo (= 10 días) se administran 2 comprimidos diarios de Ciproterona Biotenk 100 mg, después de una comida, con algo de líquido. Adicionalmente, para estabilizar el ciclo y proporcionar la necesaria protección anticonceptiva se administra una asociación estrógeno-gestágena de preferencia conteniendo 0,035 mg de etinilestradiol + 2 mg de acetato de ciproterona, a razón de 1 comprimido diario del 1º al 21 día del ciclo (= 21 días).

reanuda la toma combinada según el mismo esquema, independientemente de que la hemorragia haya cesado o persista todavía. Si no ha tenido lugar la hemorragia durante los 7 días de pausa, se debe interrumpir el tratamiento y descartar un embarazo antes de reanudarlo.

Conseguida la mejoría clínica, se puede reducir la dosis diaria de Ciproterona Biotenk a 1 comprimido o a 1/2 como en los primeros 10 días del tratamiento combinado con la asociación estrógeno-gestágena conteniendo 0,035 mg de etinilestradiol + 2 mg de acetato de ciproterona. A veces es incluso suficiente la administración exclusiva de la asociación estrógeno-gestágena conteniendo 0,035 mg de etinilestradiol + 2 mg de acetato de ciproterona.

Cuando se practique el tratamiento ciclico combinado han de tenerse en cuenta además las instrucciones y advertencias mencionadas en el folleto de la asociación estrógeno-gestágena (asociación estrógeno-gestágena conteniendo 0,035 mg de etinilestradiol + 2 mg de acetato de ciproterona) que se administre con Ciproterona Biotenk

Mujeres postmenopáusicas o histerectomizadas pueden

ser tratadas con Ciproterona Biotenk como única medicación. En dependencia con la gravedad de los trastornos, la dosis diaria será de 1 1/2 comprimidos de Ciproterona Biotenk siguiendo el esquema 21 días de tratamiento y 7 días de pausa.

● Contraindicaciones

Embarazo periodo de lactación, hepatopatías, ictericia o prurito persistente durante algún embarazo anterior, antecedentes de herpes gravídicos, síndromes de Dubin-Johnson y de Rotor, tumores hepáticos actuales o antecedentes de los mismos (en la indicación carcinoma de próstata solo cuando los tumores hepáticos no sean debidos a metastasis), enfermedades consuntivas (excepto el carcinoma de próstata inoperable), depresiones crónicas graves, procesos tromboembólicos o antecedentes de los mismos, diabetes severa con alteraciones vasculares, anemia de células falciformes, hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de Ciproterona Biotenk

En el tratamiento del carcinoma de próstata, algunas contraindicaciones como los antecedentes tromboembólicos, la diabetes severa con alteraciones vasculares, así como la anemia de células falciformes podrán ser relativizadas si el balance beneficio/riesgo así lo hiciera aconsejable antes de decidir en cada caso individual sobre el empleo de Ciproterona Biotenk

El tratamiento combinado ciclico de algunas manifestaciones de androgenización en la mujer exige tener también en cuenta las contraindicaciones mencionadas en el folleto de la asociación estrógeno-gestágena (asociación estrógeno-gestágena conteniendo 0,035 mg de etinilestradiol + 2 mg de acetato de ciproterona) que se administre con Ciproterona Biotenk

● Advertencias

El consumo de alcohol puede reducir la acción moderadora de Ciproterona Biotenk sobre el impulso sexual.

Antes de la pubertad no debe administrarse Ciproterona Biotenk porque no puede excluirse una influencia negativa sobre el crecimiento longitudinal y el sistema autoregulatorio endocrino todavía no estabilizado.

Durante el tratamiento deben controlarse periódicamente las funciones hepática y corticosuprarrenal, así como también el cuadro hemático.

Se ha reportado toxicidad hepática directa en pacientes tratados con 200 - 300 mg de acetato de ciproterona incluyendo ictericia, hepatitis e insuficiencia hepática, la cual ha sido fatal en algunos casos. La mayor parte de los reportes corresponden a hombres con carcinoma de próstata. La toxicidad se relaciona con la dosis y se desarrolla usualmente, varios meses después de haber iniciado el tratamiento. Se deben realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el

tratamiento y siempre que se presente algún signo o sintoma sugestivo de hepatotoxicidad. Si se confirmara la presencia de hepatotoxicidad, se debería suspender la administración de acetato de ciproterona, a menos que la hepatotoxicidad pueda explicarse por otra causa, p. ej., enfermedad metastásica, en cuyo caso debería continuarse el tratamiento con acetato de ciproterona únicamente si el beneficio percibido supera el riesgo.

Al igual que con otros esteroides sexuales, se han informado en casos aislados alteraciones hepáticas benignas y malignas. En casos aislados, los tumores hepáticos pueden provocar hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida del paciente. Si se presentan molestias severas en la zona superior del abdomen, aumento del tamaño del hígado, o signos de hemorragia intraabdominal, se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

Pacientes diabéticos requieren una cuidadosa vigilancia médica.

En casos individuales Ciproterona Biotenk puede dar lugar a una sensación de disnea en pacientes tratados con dosis elevadas. El diagnóstico diferencial en tales casos debe incluir el conocido efecto estimulante sobre la respiración de la progesterona y los gestágenos sintéticos, el cual se acompaña de hipocapnia y alcalosis respiratoria compensatoria. No se considera que dicha situación requiere tratamiento.

En casos extremadamente raros se informó sobre la aparición de eventos tromboembólicos durante el tiempo de uso de Ciproterona Biotenk. Sin embargo, una relación causal parece dudosa.

En las mujeres, antes de iniciar el tratamiento, debe efectuarse un detenido examen médico general y ginecológico (incluidas mamas y citología cervical). En pacientes en la madurez sexual debe descartarse la presencia de un embarazo.

Si durante el tratamiento combinado se produjera una hemorragia persistente o recurrente a intervalos irregulares, deberá realizarse un examen ginecológico para excluir la presencia de enfermedad orgánica.

● Precauciones

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Pueden modificarse los requerimientos de antihipertensivos orales o de insulina.

Embarazo y lactancia

Está contraindicada la administración de Ciproterona Biotenk durante el embarazo y la lactancia.

Aproximadamente el 0,2 % de la dosis se excreta en la leche materna, lo que corresponde a una dosis de 1 mcg/kg aproximadamente.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria.

Los pacientes cuya actividad requiere concentración elevada (p. ej, en el tránsito, como conductor o peatón, o en el manejo de máquinas), deben tener en cuenta que Ciproterona Biotenk puede producir cansancio y adinamia afectando así la capacidad de concentración.

Datos preclínicos de seguridad.

Toxicidad sistémica en los estudios experimentales de tolerancia sistémica en animales tras la administración oral repetida, no se han observado signos de intolerancia sistémica que pudieran impedir su administración en seres humanos en las dosis requeridas para cada indicación.

En las investigaciones experimentales se observaron efectos de tipo corticoide en las glándulas suprarrenales de ratas y perros tras la administración de dosis más elevadas, lo que podría indicar la posibilidad de que se produzcan efectos similares en seres humanos tratados con la dosis máxima (300 mg/ día).

No se han realizado estudios experimentales en animales sobre un posible efecto sensibilizante del acetato de ciproterona.

Embriotoxicidad y teratogenicidad: Los estudios sobre los efectos embriotóxicos y teratogénicos no mostraron indicios de un efecto teratogénico general después del tratamiento durante la fase de organogénesis previa al desarrollo de los genitales externos. La administración de acetato de ciproterona durante la fase de diferenciación de los órganos genitales sensibles a hormonas (a los 45 días de embarazo aproximadamente) puede dar lugar a signos de feminización en los fetos masculinos tras la administración de dosis elevadas. La observación de varones recién nacidos que sufrieron una exposición intrauterina a acetato de ciproterona no reveló ningún signo de feminización. No obstante, el embarazo es una contraindicación para el empleo de Ciproterona Biotenk.

● Reacciones adversas

En el curso de varias semanas Ciproterona Biotenk inhibe la espermatogénesis como resultado de sus acciones antiandrogénicas y antigonadotropas. La espermatogénesis se recupera gradualmente en unos pocos meses después de suspender el tratamiento. En ocasiones se observa en pacientes de sexo masculino ginecomastia, a veces asociada a hipersensibilidad mamilar al tacto. Estas manifestaciones por lo general remiten al suspender el tratamiento.

Como sucede con otros tratamientos antiandrogénicos, la deprivación de andrógenos a largo plazo con Ciproterona Biotenk puede dar lugar a osteoporosis en casos muy raros. En las mujeres sometidas a tratamiento combinado se inhibe la ovulación, por lo que existe infertilidad. Puede producirse tensión mamaria.

En cualquier tipo de paciente puede presentarse cansancio, adinamia y, ocasionalmente, desasosiego pasajero o estados depresivos. Es posible que se observen variaciones del peso. En casos raros pueden producirse reacciones de hipersensibilidad y erupciones cutáneas.

● Sobredosificación

En los estudios de toxicidad aguda tras la administración de una dosis única se demostró que el acetato de ciproterona, el principio activo de Ciproterona Biotenk, puede clasificarse como prácticamente no tóxico. Tampoco se espera la aparición de una intoxicación aguda tras la toma inadvertida única de un múltiplo de la dosis requerida para el tratamiento.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777. Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115. Hospital Sor María Ludovica de La Plata: (0221) 451-5555

● Información para el paciente

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO, CONSULTE A SU MÉDICO. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO SOLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

● Conservación

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30°C).

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

● Presentaciones

Envase con 50 comprimidos.

Envase de uso hospitalario de 1000 comprimidos.

Esp. med. aut. por el M. de S. y A. Cert. N° 52.627

Biotenk S.A. Zuviria 5747, Capital Federal.

Dirección Téc.: Silvia G. Balanian, Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Noviembre de 2005

