Chalver

LABORATORIOS CHALVER DE COLOMBIA S.A - .

ESTERMAX®

COMPOSICIÓN

Cada tableta contiene estrógenos conjugados 0,625 mg y con los nueve principales estrógenos responsables de mantener la actividad estrogénica en las mujeres: Sulfato de equilina, de estrona y de equilenina; 17-sulfato de estradiol; 17-dihidroequilenina, 17-dihidroequilenina; 17-sulfato de estradiol; 17-dihidroequilina; 17-dihidroequilina.

INDICACIONES

ESTERMAX está indicado en el tratamiento de los síntomas vasomotores de moderados a severos prevención y tratamiento de la osteoporosis con riesgo de fractura, vaginitis y uretritis atrófica postmenopáusica.. Cuando se prescribe únicamente para el tratamiento de síntomas de atrofia vulvar y vaginal, deben considerarse los productos vaginales tópicos.

Cuando se prescribe únicamente para la prevención de osteoporosis, la terapia deberá ser considerada únicamente para mujeres con un riesgo significativo de osteoporosis y deben de considerarse cuidadosamente otras opciones de tratamiento. Deben considerarse primero alternativas de tratamiento.Estermax no debe iniciarse o continuarse para prevenir la enfermedad cardiovascular

Los beneficios y riesgos de Estermax y de cualquier Terapia Hormonal (TH) siempre deberán sopesarse cuidadosamente, incluyendo la consideración de la aparición de riesgos vs beneficios.). Deberán de prescribirse Estermax (con o sin progestinas) a las menores dosis efectivas y con una duración lo más corta consistente con los objetivos de tratamiento y los riesgos para la mujer individualizada. Lo ideal es tratar a las pacientes recién inician su etapa de la menopausia ya que se ha visto que en este grupo de edad son mayores los beneficios. Las pacientes de edades superiores a los 65 años y más tienen mayor riesgo de eventos adversos.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

.Los principios activos de Estermax tabletas sustituyen la pérdida de producción de estrógenos que acontece durante la menopausia y alivia los síntomas de la menopausia. Los estrógenos previenen la pérdida de masa ósea consecuencia de la menopausia o la ovariectomía.como son el alivio de los síntomas derivados del déficit de estrógenos y la· revención de la osteoporosis

- El déficit de estrógenos en la menopausia está asociado con un incremento del intercambio óseo y una disminución de la masa ósea. El efecto de los estrógenos sobre la densidad mineral ósea es dosis-dependiente. La protección parece que es efectiva durante el tiempo que dura el tratamiento. Después de suspender el tratamiento con THS la pérdida de masa ósea se produce a un ritmo similar al de mujeres que no han sido tratadas. La evidencia procedente del estudio WHI y meta-análisis de ensayos clínicos muestra que el uso actual de la THS, sola o en combinación con progestágeno (administrada predominantemente a mujeres sanas) reduce el riesgo de fracturas vertebrales, de cadera y de otras fracturas osteoporóticas. La THS también puede prevenir fracturas en mujeres con densidad mineral ósea baja y/o osteoporosis establecida.

Propiedades farmacocinéticas

Los Estrógenos Conjugados son solubles en agua y se absorben bien en el tracto gastrointestinal. El metabolismo y la inactivación se producen principalmente en el hígado. Algunos estrógenos son excretados por la bilis, reabsorbidos en el intestino y vuelven al hígado a través del sistema venoso portal. Los Estrógenos Conjugados hidrosolubles son fuertemente ácidos y se ionizan en los fluidos corporales, lo que favorece la excreción a través de los riñones, ya que su reabsorción tubular es mínima.

DOSIFICACIÓN

Al igual que toda terapia de reemplazo hormonal, previamente se debe realizar un adecuado examen físico y descartar cualquier patología que pueda estar contraindicada con la administración de ESTERMAX Tabletas. También se debe individualizar la dosis y duración de la terapia según tipo de paciente y sus antecedentes médicos.Uso conjunto con progestágenos: Durante el tratamiento con estrógenos, la adición de un progestágeno disminuye el riesgo de hiperplasia endometrial y carcinoma de endometrio.

La dosis usual de ESTERMAX es la siguiente:

En síntomas vasomotores, vaginitis y uretritis atróficas asociadas con deficiencia estrogénica: 0,3 a 0,625 mg/día (una a media tableta) . Es importante anotar que las mujeres con deficiencia estrogénica tratadas por estas patologías deberán evaluarse a intervalos regulares (3 - 6 meses).
En osteoporosis: 0,3 a 0,625 mg/día. Esta dosis se requiere para la conservación de la masa ósea.

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.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se detallan los eventos adversos según su frecuencia en :

Muy comunes: ³10%.
Comunes: ³1% y <10%.

No comunes: ³0.1% y <1%.
Raras: ³0.01% <0.1%.
Muy raras: <0.01%.

Clase por sistema de órgano	Reacción adversa
Sistema reproductor y trastornos de mama:	
Comunes	Sangrado irruptivo-dismenorrea; manchado; mastalgia, sensibilidad mamaria a la palpación, agrandamiento mamario; secreciones
No comunes	Cambio en flujo menstrual; cambio en ectropión cervical y secreción
Raros	Dismenorrea, galactorrea, aumento en el tamaño de leiomiomas uterinos
Muy raros	Hiperplasia endometrial
Trastornos gastrointestinales:	
No comunes	Náusea, distensión y dolor abdominal
Raros	Vómito, pancreatitis
Trastornos del sistema nervioso:	
No comunes	Mareo, cefalea, migraña, nerviosismo
Raros	Accidente vascular cerebral-apoplejía, exacerbación de epilepsia
Muy raros	Exacerbación de la corea
Trastornos musculosqueléticos, del tejido conectivo y óseos:	
Comunes	Artralgias; calambres en piernas
Trastornos psiquiátricos:	
No comunes	Cambios en la libido, alteraciones en el estado de ánimo; depresión
Raro	Irritabilidad
Trastornos vasculares:	
No común	Trombosis venosa
Raros	Tromboflebitis superficial, embolia pulmonar
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración:	
No común	Edema
Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo:	
Común	Alopecia
No comunes	Cloasma-melasma, hirsutismo, prurito,

	erupción cutánea
Muy raros	Eritema multiforme, eritema nodoso
Trastorno hepatobiliar:	
No común	Colecistopatía
Muy raro	Ictericia colestásica
Infecciones e infestaciones:	
No común	Vaginitis, incluyendo candidiasis vaginal
Neoplasias benignas y malignas (incluyendo quistes y pólipos):	
Raras	Cáncer de mama, cáncer de ovario, cambios mamarios fibroquísticos
Muy raro	Cáncer endometrial, aumento de tamaño de hemangiomas hepáticos
Trastornos en el sistema inmunológico:	
Raros	Urticaria, angioedema, reacciones anafilácticas-anafilactoides
Trastornos del metabolismo y nutrición:	
Raro	Intolerancia a la glucosa
Muy raros	Exacerbación de porfiria, hipocalcemia
Trastornos oculares:	
No común	Intolerancia a lentes de contacto
Muy raro	Trombosis vascular retiniana
Trastornos cardiacos:	
Raro	Infarto del miocardio
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:	
Raro	Exacerbación de asma

PRECAUCIONES

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.

En la terapia de sustitución hormonal debe ponerse especial cuidado en no exceder las dosis recomendadas.La THS se ha asociado con un riesgo aumentado de ciertos cánceres y trastornos cardiovasculares. El uso de estrógenos sin contrarrestar los efectos estrogénicos en mujeres con el útero intacto con la administración de un progestágeno, está asociado con un aumento en el riesgo de cáncer endometrial.

La TRE o THS no deberán iniciarse o continuarse para prevenir trastornos cardiovasculares (Véase mas adelante).

Exámenes médicos/seguimiento

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 "cancer 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 requieran 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 Estermax tabletas:

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
- *Factores de riesgo de 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 (Ver apartado Otras condiciones)*
- *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 tipo migrañoso y embarazo, o en caso de que aparezca cualquiera de las condiciones descritas en el apartado 4.3 Contraindicaciones.

Cáncer de endometrio

El riesgo de hiperplasia y de cáncer de endometrio se incrementa en mujeres que reciben estrógenos solos durante períodos prolongados. La adición de un progestágeno durante al menos 12 días por ciclo en mujeres no histerectomizadas, reduce de manera importante este riesgo.

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 considerarse la adición de un progestágeno, especialmente si se conoce que existe una endometriosis residual.

Cáncer de mama

El uso de THS se ha asociado con un incremento en el riesgo de padecer 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

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.

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.

Efectos tromboembólicos arteriales y venosos

La TRE y THS se han asociado con un incremento en el riesgo de efectos cardiovasculares tales como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, así como trombosis venosa y embolia pulmonar .
Los pacientes que tengan factores de riesgo de trastornos trombóticos, deberán mantenerse bajo una cuidadosa observación.

Tromboembolismo venoso

La THS se asocia con un mayor riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV), esto es, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar.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 kg/m2) 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. En 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 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.

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 cardiaca, 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 PREMARIN 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 esta indicación.

Se ha notificado trombosis vascular de retina en pacientes que recibían estrógenos. Si aparece una pérdida de visión total o parcial de forma repentina, o una aparición repentina de proptosis, diplopía o migraña, deberá interrumpirse el tratamiento hasta que se haya realizado un diagnóstico diferencial. Si los análisis revelan papiloedema o lesiones vasculares en la retina, se deberá retirar de forma definitiva la medicación.

En pacientes con función hepática deteriorada los estrógenos pueden ser metabolizados deficientemente y, por consiguiente, en esta situación, deberán administrarse con precaución. Se deberá tener precaución en pacientes con un historial de ictericia colestásica asociada con un uso de estrógenos en el pasado o con un embarazo y en caso de recurrencia se deberá discontinuar la medicación.

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

.

EMBARAZO Y LACTANCIA

No debe utilizarse durante el embarazo. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Estermax tabletas, este 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: Estermax tabletas no está indicado durante la lactancia.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS

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 las enzimas del citocromo P-450, tales como anticonvulsivantes (ej. Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina), meprobamato, fenilbutazona y antiinfecciosos (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.

Los inhibidores de la CYP3A4 tales como la cimetidina, eritromicina y ketoconazol pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del 17-β-estradiol, lo que puede resultar en efectos secundarios.

EFECTOS SOBRE CONDUCIR O MANEJAR MAQUINARIA DELICADA

Este medicamento no afecta la capacidad de conducir o de utilizar maquinaria peligrosa.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:

No se han reportado efectos nocivos serios después de la ingestión aguda de grandes dosis de productos que contengan estrógenos-progestina por niños pequeños.

La sobredosis puede causar náusea y vómito, y en mujeres puede ocurrir sangrado por deprivación.

No existe ningún antídoto específico, y de ser necesario el tratamiento adicional, éste debe aplicarse de manera sintomática.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C y en lugar seco.

PRESENTACIÓN

Caja con un blíster calendario x 28 tabletas ranuradas (Reg. San. No. INVIMA 2022M-013275-R2)