

# Androstat® Ciproterona acetato

## Comprimidos

Vía de administración: VO

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

## COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene

<b>Ciproterona acetato</b>	<b>50,00 mg</b>
Almidón de maíz	39,50 mg
Lactosa monohidrato	92,50 mg
Estearato de magnesio	4,00 mg
P.V.P. K 30	8,00 mg
Croscamelosa sódica (Ac-Di-Sol)	6,00 mg

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiandrógeno.

Código ATC: G03HA01.

## INDICACIONES

Tratamiento del cáncer de próstata.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

### Farmacodinamia

La ciproterona acetato es un progestágeno de síntesis, antiandrógeno y antagonodotrofo. Es un derivado de la 17- $\alpha$ -hidroxiprogesterona, posee ante todo una acción antiandrógena. Este efecto específico antiandrógeno 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 mamaríos y del endometrio, en particular por una importante transformación secretora del endometrio. Posee también una acción antagonodotrófica 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.

### Farmacocinética

La ciproterona acetato pasa a la circulación plasmática. No es importante el efecto del primer paso a nivel hepático.

Se alcanza la  $C_{max}$  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- $\beta$ -hidroxyciproterona.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

## 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.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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 prediabéticos
- Se recomienda prudencia en el caso de diabetes no establecidas.

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 galactosemia congénita, síndrome de malabsorción de glucosa y galactosa o deficiencia de lactasa.

### Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar máquinas.

Prevenir a los pacientes de la posible aparición de estados de fatiga que pueden alterar las facultades de concentración.

## REACCIONES ADVERSAS

### En el hombre:

Inhibición de la espermatogénesis, habitualmente reversible con la interrupción del tratamiento (puede estar acompañado por una esterilidad temporal).

Impotencia.

Ginecomastia.

Como se describe con otros antiandrógenos, la utilización de la ciproterona acetato 50 mg en 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.

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 depen-

diente 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.

## INTERACCIONES

Antidiabéticos (insulina, metformina, sulfamidas hipoglucemiantes). Efecto diabético 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.

## CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS Y TRASTORNOS DE LA 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* e *in vitro* no 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.

## 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 útero*) 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.

## 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.

## SOBREDOSIFICACIÓN

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

0800-444-8694

(011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones:

Hospital A. Posadas:

0-800-333-0160

(011) 4654-6648 / 4658-7777

## PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 50 comprimidos de ciproterona acetato de 50 mg.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

A temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C, en su envase original.

## NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o si observara cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a Bioprofarma Bagó S.A., al teléfono (011) 4016-6200; o vía correo electrónico a farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

---

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

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

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

---

**Dirección Técnica:** Pablo G. Contino - Farmacéutico.

Elaborado en Teodoro Viladerbó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 45715.

Prospecto autorizado por ANMAT Disposición N°: 4241/2012.

**Fecha de última revisión:** Agosto 2018

**Código:** 113PRFA

---



**Bioprofarma Bagó S.A.**

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina

Tel.: (54 11) 4016-6200 Fax: (54 11) 4016-6222

[www.bioprofarma-bago.com.ar](http://www.bioprofarma-bago.com.ar)

[farmacovigilancia@bioprofarma.com](mailto:farmacovigilancia@bioprofarma.com)