



332491



332491

Ginopristal

Ulipristal Acetato 5 mg

comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA: Cada comprimido contiene:

Ulipristal acetato 5,00 mg
Exc. (Lactosa monohidrato CD; Celulosa microcristalina; Dióxido de silicio coloidal; Croscarmelosa
sódica; Estearato de magnesio) C.S.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

El Ulipristal acetato es un modulador sintético selectivo y activo por vía oral, de los receptores de la progesterona sobre los que ejerce un efecto parcialmente antagonista de la progesterona, específico de tejidos.

INDICACIONES:

El Ulipristal acetato está indicado para el tratamiento preoperatorio de los síntomas moderados y graves de miomas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva. También está indicado para el tratamiento intermitente repetido de los síntomas moderados y graves de los miomas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento de GINOPRISTAL consta de 1 comprimido de 5 mg que se debe tomar por vía oral 1 vez al día, durante periodos de tratamiento de hasta 3 meses de duración cada uno. Los comprimidos de GINOPRISTAL pueden tomarse con o sin alimentos.

El tratamiento sólo se debe iniciar cuando se ha producido la menstruación:

- El primer período de tratamiento se debe iniciar durante la primera semana de menstruación.
- Los siguientes períodos de tratamiento deben iniciarse, como pronto, durante la primera semana de la menstruación siguiente a la finalización del período de tratamiento previo.

El médico a cargo del tratamiento debe explicar a la paciente la necesidad de que pase intervalos sin tratamiento.

El tratamiento repetido intermitente se ha estudiado hasta un máximo de 4 períodos de tratamiento intermitentes.

Si la paciente se olvida de tomar una dosis, debe tomar Ulipristal acetato lo antes posible. Si se ha saltado la dosis durante más de 12 horas, la paciente no debe tomar la dosis faltante, sino simplemente, debe reanudar la pauta de dosificación habitual.

Poblaciones Especiales:

- **Insuficiencia renal:** No se recomienda realizar ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Dada la ausencia de estudios específicos, no se recomienda utilizar Ulipristal acetato



en pacientes con insuficiencia renal grave, a menos que se siga estrechamente la evolución de la paciente.

- **Insuficiencia hepática:** No se recomienda realizar ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Dada la ausencia de estudios específicos, no se recomienda utilizar Ulipristal acetato en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, a menos que se siga estrechamente la evolución de la paciente.

- **Población pediátrica:** No existe una recomendación de uso específica para Ulipristal acetato en la población pediátrica. Su seguridad y eficacia se han determinado únicamente en mujeres de 18 años de edad y en adelante.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES:

Acción Farmacológica:

El Ulipristal acetato ejerce una acción directa sobre los miomas uterinos. Reduce su tamaño mediante la inhibición de la proliferación celular y la inducción de la apoptosis.

- **Efecto sobre la hipófisis:** Una dosis diaria de 5 mg de Ulipristal acetato inhibe la ovulación en la mayoría de las pacientes, según indican los niveles de progesterona, que se mantienen en torno a 0,3 ng/ml.

Una dosis diaria de 5 mg de Ulipristal acetato suprime parcialmente los niveles de FSH, mientras que los niveles séricos de estradiol se mantienen en el nivel de mitad del intervalo folicular en la mayoría de las pacientes y son similares a los niveles de las pacientes que recibieron placebo.

El Ulipristal acetato no afecta a los niveles séricos de TSH, ACTH ni prolactina.

Farmacocinética:

- **Absorción:** Tras la administración por vía oral de una dosis única de 5 ó 10 mg, el Ulipristal acetato se absorbe rápidamente, alcanzando una Cmax de $23,5 \pm 14,2$ ng/ml, aproximadamente 1 hora después de la toma.

El Ulipristal acetato es transformado rápidamente en un metabolito farmacológicamente activo con una Cmax de $9,0 \pm 4,4$ ng/ml, también aproximadamente 1 hora después de la toma.

- **Distribución:** El Ulipristal acetato se une en un alto porcentaje (>98%) a las proteínas plasmáticas.

El Ulipristal acetato y su metabolito activo se excretan en la leche materna.

- **Biotransformación:** El Ulipristal acetato es convertido rápidamente en su metabolito mono-N-desmetilado y posteriormente en su metabolito di-N-desmetilado. Los datos in vitro indican que dicha metabolización está mediada principalmente por la isoforma 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4).

- **Eliminación:** La vía principal de eliminación del Ulipristal acetato es la fecal; menos del 10% del fármaco se excreta en la orina.

- **Poblaciones especiales:** No se han realizado estudios farmacocinéticos con Ulipristal acetato en mujeres con insuficiencia renal o hepática. A causa de la metabolización mediada por CYP, es posible que la insuficiencia hepática altere la eliminación del Ulipristal acetato, provocando una mayor exposición al fármaco.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Embarazo y lactancia. Hemorragias genitales de etiología desconocida o por motivos diferentes a los miomas uterinos. Cáncer uterino, cervical, ovárico o mamario.

ADVERTENCIAS:

El Ulipristal acetato sólo debe prescribirse tras un diagnóstico meticuloso.

Antes de prescribir el tratamiento, se debe asegurar que la paciente no está embarazada.

Si se sospecha que la paciente está embarazada antes del inicio de un nuevo período de tratamiento, se le debe realizar una prueba de embarazo.

- **Anticoncepción:** No se recomienda el uso simultáneo de medicamentos orales que contengan progestágenos solos, de dispositivos intrauterinos liberadores de progestágenos, ni de anticonceptivos orales combinados.

Aunque la mayoría de las mujeres que toman una dosis terapéutica de Ulipristal acetato desarrollan anovulación, se recomienda usar un método anticonceptivo no hormonal durante el tratamiento.

- **Cambios en el endometrio:**

El Ulipristal acetato ejerce una acción farmacodinámica específica sobre el endometrio: En las pacientes tratadas con Ulipristal acetato se pueden observar cambios en las características histológicas del endometrio. Estos cambios se revierten tras el cese del tratamiento.

Dichos cambios histológicos se denominan “cambios endometriales asociados a moduladores del receptor de la progesterona” (PAEC, por sus siglas en inglés) y no se deben confundir con una hiperplasia endometrial.

Además, durante el tratamiento se puede producir un engrosamiento reversible del endometrio.

En caso de tratamiento intermitente repetido, se recomienda realizar un seguimiento periódico del endometrio. Dicho seguimiento incluye la realización de una ecografía anual, tras el regreso de la menstruación durante el periodo sin tratamiento.

Si se observa un engrosamiento del endometrio, que persista después del regreso de las menstruaciones durante los periodos sin tratamiento o tras los 3 meses posteriores al cese de los periodos de tratamiento, y/o si se observa un patrón menstrual alterado, se debe realizar una investigación, incluyendo una biopsia endometrial, con el fin de descartar otras afecciones subyacentes (inclusive, un tumor endometrial).

En caso de hiperplasia del endometrio (sin atipia), se recomienda llevar un seguimiento conforme a la práctica clínica habitual (por ejemplo, un control de seguimiento 3 meses después).

Si hay hiperplasia atípica del endometrio, ésta se debe investigar y tratar conforme a la práctica clínica habitual.

Ninguno de los periodos de tratamiento debe ser superior a 3 meses de duración, puesto que se desconoce el riesgo de efectos adversos sobre el endometrio en el caso de continuar con el tratamiento sin interrupción.

- **Patrón menstrual:**

Se debe informar a las pacientes que el tratamiento con Ulipristal acetato suele producir una notable reducción de las hemorragias menstruales (amenorrea) en el curso de los primeros 10 días de tratamiento. Si persisten hemorragias excesivas, la paciente debe comunicárselo a su médico.

En general, los ciclos menstruales vuelven a la normalidad en un plazo de 4 semanas tras cada periodo de tratamiento.

Si, durante el tratamiento intermitente repetido, tras reducción inicial de las hemorragias o amenorrea, aparece un patrón menstrual alterado persistente o inesperado (por ejemplo, hemorragias intermenstruales), se debe investigar el endometrio, incluyendo una biopsia endometrial, con el fin de excluir otras afecciones subyacentes (inclusive, un tumor endometrial).

El tratamiento repetido intermitente se ha estudiado con hasta un máximo de 4 periodos de tratamiento intermitentes.

PRECAUCIONES:

- **Interacciones:**

No se recomienda coadministrar inhibidores moderados (por ejemplo, eritromicina, jugo de pomelo, verapamilo) o potentes (por ejemplo, ketoconazol, ritonavir, nefazodona, itraconazol, telitromicina, claritromicina) de la CYP3A4 y Ulipristal acetato.

No se recomienda el uso simultáneo de Ulipristal acetato y de inductores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, rifabutina, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, fosfenitoína, fenobarbital, primidona, hipérico, efavirenz, nevirapina, uso prolongado de ritonavir).

- **Posibilidad de que otros medicamentos afecten al Ulipristal acetato:**

- Anticonceptivos hormonales:**

El Ulipristal acetato tiene una estructura tipo esteroide y actúa como modulador selectivo del receptor de la progesterona, ejerciendo efectos predominantemente inhibidores sobre dicho receptor. Por eso, probablemente los anticonceptivos hormonales y los progestágenos reduzcan la eficacia del Ulipristal acetato, por acción competitiva sobre el receptor de la progesterona. Por lo tanto, no se recomienda la administración simultánea de medicamentos que contengan progestágenos.

- Inhibidores de la isoenzima CYP3A4:**

Tras la administración de eritromicina (500 mg 2 veces al día, durante 9 días), que es un inhibidor moderado de la isoenzima CYP3A4, a mujeres sanas, la concentración máxima (Cmax) y el área bajo la curva (AUC) del Ulipristal acetato, pueden aumentar.

Tras la administración de ketoconazol, que es un potente inhibidor de la isoenzima CYP3A4, a mujeres sanas, la concentración máxima (Cmax) y el área bajo la curva (AUC) del Ulipristal acetato, pueden aumentar.

No se considera necesario realizar ningún ajuste de la dosis para la administración de Ulipristal acetato a pacientes que reciben, a la vez, tratamiento a base de inhibidores ligeros de la CYP3A4.

No se recomienda coadministrar inhibidores moderados o potentes de la CYP3A4 y Ulipristal acetato.

- Inductores de la isoenzima CYP3A4:**

Tras la administración de rifampicina, que es un potente inductor de la isoenzima CYP3A4, a mujeres sanas, la concentración máxima (Cmax) y el área bajo la curva (AUC) del Ulipristal acetato y de su metabolito activo, pueden reducirse notablemente. No se recomienda el uso simultáneo de Ulipristal acetato y de inductores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, rifabutin, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, fosfenitoína, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina, ritonavir).

- Medicamentos que afectan al pH gástrico:**

La administración de Ulipristal acetato junto con el fármaco inhibidor de la bomba de protones esomeprazol puede disminuir la Cmax media del Ulipristal acetato.

No se espera que el efecto de los medicamentos que incrementan el pH gástrico sea clínicamente relevante en la administración diaria de comprimidos de Ulipristal acetato.

- **Posibilidad de que el Ulipristal acetato afecte a otros medicamentos:**

- Anticonceptivos hormonales:**

El Ulipristal acetato puede interferir con la acción de los anticonceptivos hormonales (que contengan sólo progestágenos, dispositivos liberadores de progestágenos o anticonceptivos orales combinados) y de los progestágenos administrados por otros motivos. Por lo tanto, no se recomienda la administración simultánea de medicamentos que contengan progestágenos.

Durante los 12 días siguientes al cese del tratamiento con Ulipristal acetato, no deben tomarse medicamentos que contengan progestágenos.

- Sustratos de la glicoproteína P (GP-p):**

De la información obtenida de estudios in vitro se desprende que el Ulipristal acetato puede ser un inhibidor de la GP-p a concentraciones clínicamente relevantes en la pared gastrointestinal durante la absorción del fármaco. No se ha estudiado la administración simultánea de Ulipristal acetato y sustrato de la GP-p, de ahí que no pueda excluirse una interacción.

De los resultados de estudios realizados in vivo, puede inferirse que la administración de Ulipristal acetato 1,5 horas antes de la administración de fexofenadina (60 mg), que es un sustrato de la GP-p, no tiene efecto alguno sobre la farmacocinética de la fexofenadina. Por lo tanto, se recomienda que en la coadministración de Ulipristal acetato y sustratos de la GP-p (por ejemplo, dabigatran etexilato, digoxina, fexofenadina) se deje pasar un tiempo mínimo de 1,5 horas.

- Embarazo y lactancia:**

- **Embarazo:**

El Ulipristal acetato está contraindicado durante el embarazo. No hay datos o éstos son limitados,



relativos al uso de Ulipristal acetato en mujeres embarazadas. Aunque no se observaron efectos teratogénicos, los datos en animales son insuficientes en términos de toxicidad reproductiva.

- **Lactancia:**

Los datos toxicológicos disponibles en animales muestran que el Ulipristal acetato se excreta en la leche. El Ulipristal acetato se excreta en la leche materna. No se ha estudiado su efecto en recién nacidos y lactantes y no se puede excluir el riesgo. El Ulipristal acetato está contraindicado durante la lactancia.

- **Fertilidad:**

Aunque la mayoría de las mujeres que toman una dosis terapéutica de Ulipristal acetato desarrollan anovulación, no se ha estudiado el nivel de fertilidad en mujeres que tomen varias dosis de Ulipristal acetato.

- **Anticoncepción en mujeres:**

Es probable que el Ulipristal acetato interaccione adversamente con los medicamentos orales que contengan solo progestágenos, con los dispositivos liberadores de progestágenos o con anticonceptivos orales combinados; por ello, no se recomienda su uso concomitante. Aunque la mayoría de las mujeres que toman una dosis terapéutica de Ulipristal acetato desarrollan anovulación, se recomienda usar un método anticonceptivo no hormonal durante el tratamiento.

- **Insuficiencia renal:**

No se espera que la insuficiencia renal altere significativamente la eliminación de Ulipristal acetato. Dada la ausencia de estudios específicos, no se recomienda utilizar Ulipristal acetato en pacientes con insuficiencia renal grave, a menos que se siga estrechamente la evolución de la paciente.

- **Insuficiencia hepática:**

No se dispone de experiencia terapéutica con el Ulipristal acetato en pacientes con insuficiencia hepática. Se espera que la insuficiencia hepática altere la eliminación de Ulipristal acetato, provocando una mayor exposición al fármaco. Este hecho no se considera clínicamente relevante en las pacientes con alteración leve de la función hepática. Sin embargo, no se recomienda utilizar Ulipristal acetato en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, a menos que se siga estrechamente la evolución de la paciente.

- **Pacientes asmáticas:**

No se recomienda el uso de Ulipristal acetato en mujeres con asma grave que no esté suficientemente controlado con glucocorticoides orales.

- **Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos:**

Es posible que el Ulipristal acetato tenga una pequeña influencia sobre la capacidad para conducir o para utilizar máquinas, ya que se han observado mareos leves tras la toma de Ulipristal acetato.

REACCIONES ADVERSAS:

Durante el tratamiento con Ulipristal acetato pueden presentarse las siguientes reacciones adversas:

Trastornos psiquiátricos: Ansiedad, trastornos emocionales.

Trastornos del sistema nervioso: Cefaleas, mareos.

Trastornos del oído y del laberinto: Vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Epistaxis.

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, dispepsia, flatulencia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Acné, alopecia, piel seca, hiperhidrosis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Dolor musculoesquelético, dolor de espalda.

Trastornos renales y urinarios: Incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Amenorrea, engrosamiento del endometrio, sofocos, dolor pélvico, quistes ováricos, hipersensibilidad/dolor mamario, hemorragias uterinas, metrorragia, flujo genital, rotura de quistes ováricos.

Trastornos generales: Cansancio, edemas, astenia, aumento de peso, aumento de los niveles de colesterol en sangre, aumento de los niveles de triglicéridos en sangre.

La incidencia y frecuencia de las reacciones adversas puede disminuir en los períodos de tratamiento subsiguientes al primer período de tratamiento.

Engrosamiento del endometrio: Las pacientes tratadas con Ulipristal acetato pueden presentar engrosamiento del endometrio finalizado el primer período de tratamiento de 3 meses de duración. En períodos de tratamiento subsiguientes, la incidencia de engrosamiento del endometrio puede disminuir. Generalmente el engrosamiento del endometrio desaparece cuando se cesa el tratamiento y vuelven los ciclos menstruales.

Síntomas carenciales, sofocos: Las pacientes tratadas con Ulipristal acetato pueden referir sofocos, con incidencia e intensidad variables.

Cefalea: Las pacientes tratadas con Ulipristal acetato pueden presentar cefalea leve o moderada.

Quistes ováricos: Las pacientes tratadas con Ulipristal acetato pueden presentar quistes ováricos funcionales durante y después del tratamiento, en la mayoría de los casos, dichos quistes desaparecieron espontáneamente en el plazo de semanas.

Hemorragias uterinas: Las pacientes que tienen hemorragias menstruales abundantes a causa de los miomas uterinos, cuando son tratadas con Ulipristal acetato pueden presentar un aumento en la intensidad de las hemorragias, que puede requerir tratamiento quirúrgico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su utilización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los Profesionales Médicos a notificar las sospechas de reacciones adversas.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La experiencia de sobredosis por Ulipristal acetato es limitada. Se han administrado dosis únicas de hasta 200 mg y dosis diarias de 50 mg durante 10 días consecutivos, sin que se hayan notificado reacciones adversas intensas o graves.

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 / 9247

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

PRESENTACIÓN:

Envases con 28 comprimidos.

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 58.386. Laboratorios Temis Lostaló S.A., Zepita 3178,
C1285ABF, C.A.B.A., Rep. Argentina. D.T.: Pablo Stahl, Farmacéutico.

Elaborado en Bria Pharma S.A., Austria Norte 1277,

El Talar, Provincia de Buenos Aires.

Fecha de la última revisión: 08/06/2017

