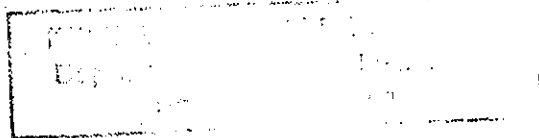




LABORATORIOS SILESIA S.A.



PROYECTO DE FOLLETO MEDICO

Hormogel ®

Estradiol micronizado 0.1%
Gel percutáneo 0,5 mg/Pulsación

Composición : Cada 100 g de gel contiene:

Estradiol micronizado 0,1g
Excipientes c.s.

Clasificación terapéutica : Estrogenoterapia.

Acción :

El Estradiol es una hormona estrogénica fisiológica producida por los folículos ováricos desde la menarquía hasta la menopausia, juega un rol importante en el desarrollo y mantención del sistema reproductivo femenino, promueven el desarrollo y crecimiento de la vagina, útero y trompas de falopio y el crecimiento del pecho, indirectamente contribuye a la formación del esqueleto, mantención del tono y elasticidad de las estructuras urogenitales.

El climaterio es el período en la vida de la mujer que se extiende desde el comienzo de la pérdida de la función ovárica hasta la ausencia total de la secreción estrogénica por el ovario, sólo se produce una pequeña cantidad de Estradiol en el hígado y en el tejido adiposo, produciendo alteraciones metabólicas las que se pueden manifestar tanto en una gran magnitud de molestias en algunas mujeres como puede ser asintomática en otras.

En muchas mujeres, el cese de la producción de Estradiol ovárico provoca inestabilidad vasomotora y termorreguladora (sofocos), trastornos del sueño, inestabilidad psíquica y atrofia progresiva del aparato urogenital. La pérdida de secreción de Estradiol provoca también una pérdida de masa ósea acelerada y por este motivo, un número considerable de mujeres padece osteoporosis.

Mediante una terapia estrogénica sustitutiva se pueden eliminar o aliviar la mayoría de estas alteraciones. Se ha demostrado también que la terapia estrogénica sustitutiva puede prevenir la pérdida de contenido mineral de los huesos y frenar la osteoporosis. Los Estrógenos, además, tienen efectos beneficiosos sobre el metabolismo lipídico y en la prevención de la arterioesclerosis coronaria.

En la terapia de reemplazo estrogénico se han utilizado diferentes vía de administración : oral, percutánea, transdérmico y vaginal. La vía percutánea, presenta algunas ventajas sobre la vía oral. Al utilizar la piel como membrana semipermeable y reservorio, provee niveles constantes de estradiol y estrona a lo largo del día (Scott R.T., et al. Obstet Gynecol 1991 ; Powers M.S., et al. Am J Obstet Gynecol 1985). Además, con la administración percutánea de estradiol, evita el metabolismo del

Dirección : Av Chile - España 325
Casilla : 199 - 11 (Ñuñoa)

Teléfonos : 2254217 - 2254902 - 2254951
Comuna : Ñuñoa

Fax : 2049066 Nacional
: (562) 2238177 Internac.



LABORATORIOS SILESIA S.A.

INDICACIONES CLÍNICAS Y FARMACOLÓGICAS
EXCLUSIVAMENTE PARA USO MÉDICO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO.

primer paso por el hígado, por lo que no se observan niveles altos, no fisiológicos, de metabolitos estrogénicos que se presentan con la administración oral de estradiol, responsables éstos de algunos efectos adversos que se manifiestan con la terapia estrogénica oral.

HORMOGEL® corresponde al sistema percutáneo renovado y diseñado para ser administrado con facilidad y precisión mediante la provisión de una válvula de dosis medida, con el fin de mejorar su aceptabilidad y el cumplimiento de terapia. Dentro de su formulación, se ha incorporado dos agentes, dimetilsulfóxido y carbitol que promueven la absorción del principio activo a través de la piel, aumentando la biodisponibilidad del estradiol. Por el otro lado, por ser un gel hidroalcohólico, se evapora rápidamente después de su aplicación, no dejando pegajosa y/o grasosa la piel.

La dosis de Estradiol requerida depende de la respuesta individual y puede ser ajustada administrando una, dos o tres actuaciones al día que entregarán 0,5 mg, 1,0 mg y 1,5 mg de estradiol, respectivamente.

En diversos estudios científicos publicados, se han demostrado la efectividad clínica con el uso de estradiol gel en alivio de síntomas climatéricos, mantención de la densidad ósea cortical y trabecular y los cambios producidos en niveles de colesterol total y LDH son similares a aquellos inducidos con la administración de la terapia estrogénica oral (Riis B.J., et al. Am J Obstet Gynecol 1987; Jensen J., et al. Am J Obstet Gynecol 1987). Hormogel constituye terapia de elección en pacientes menopáusicas que presentan intolerancia a la terapia estrogénica oral y en aquellos casos en que el sistema transdérmico (parches) provoquen irritación severa en la piel (Hirvonen E., et al. British J Obstet Gynaecol 1997; Sentrakul P., et al. Maturitas 1991).

Indicaciones : Tratamiento del síndrome climatérico asociado con la menopausia natural o quirúrgica, prevención de la osteoporosis menopáusicas.

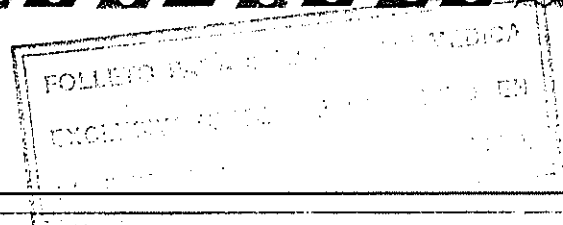
Contraindicaciones : Cáncer de mama diagnosticado o posible, u otras neoplasias estrógeno-dependientes; endometriosis, sangrado vaginal de origen desconocido; alteraciones cardíacas, hepáticas o renales severas; tromboflebitis activa, alteraciones tromboembólicas o historial de los mismos; embarazo cierto o posible. Embarazo y lactancia, tumores hipofisarios.

Advertencias y/o precauciones :

- Antes de prescribir Hormogel® se debe realizar un examen físico y ginecológico, se recomienda prestar especial atención a los órganos pélvicos y al pecho. Durante tratamientos prolongados la revisión debería realizarse a intervalos repetidos, por lo menos una vez al año.
- Se deberían tomar precauciones al prescribir Hormogel® a mujeres con historial de cáncer de mama o con mastopatía fibroquística.
- Debido a que en mujeres menopáusicas con útero intacto una monoterapia estrogénica podría incrementar el riesgo de hiperplasia endometrial y carcinoma, es necesario adoptar una terapia secuencial con progestágenos, con el fin de proteger el endometrio.



LABORATORIOS SILESIA S.A.

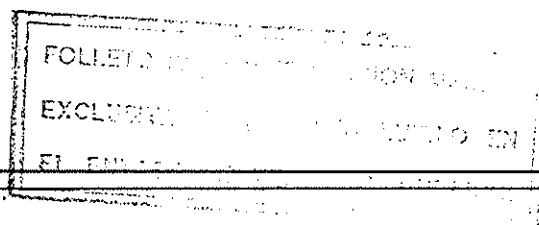


- Se requiere monitorización frecuente y el tratamiento debe llevarse a cabo con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, disfunciones hepática o renal, hipertensión severa, epilepsia, edema, asma o diabetes.
- En caso de apariciones de síntomas de alteraciones tromboembólicas (tromboflebitis, trombosis retinal, embolismo pulmonar y cerebral) la terapia debe ser interrumpida inmediatamente, incluso en el caso de que no se haya demostrado directamente una relación entre las alteraciones y la administración de estrógenos.
- El tratamiento con Estradiol deberá efectuarse con precaución en ancianos o en sujetos con hipogonadismo.
- En caso de sangrado vaginal irregular o excesivo, se recomienda una revisión ginecológica con el fin de poder detectar posibles causas orgánicas.
- Como pueden alterarse los resultados de determinados ensayos de función hepática o endocrina, dichos ensayos deberían realizarse preferiblemente después de haber suspendido la administración de estrógenos durante al menos un ciclo.
- La terapia debería interrumpirse inmediatamente en caso de migraña o dolor de cabeza frecuente poco común antes del inicio del tratamiento y cualquier tipo de alteraciones visuales.
- Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.
- Este medicamento no debe ser administrados a niños.
- El producto no tiene propiedades contraceptivas.
- Consultar al médico antes de una cirugía o una inmovilización prolongada, por la posibilidad de discontinuar el tratamiento.
- El medicamento no debe usarse durante el embarazo, se debe comunicar al médico si está embarazada o planea estarlo.
- Deberá informar a su médico si ha presentado alguna vez una reacción alérgica a este medicamento o alguna sustancia, ya sea alimentos, perservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos.

Efectos secundarios : Durante el tratamiento con el producto se puede producir tensión mamaria y sangrado vaginal. Otras reacciones adversas, observadas con terapia oral estrogénica, como retención de fluidos o sodio, edema, calambres abdominales, meteorismo, náuseas, dolor de cabeza, son extraños bajo tratamiento con el producto. No es probable que se den aumentos de la presión sanguínea o alteraciones de la coagulación sanguínea, función hepática y tolerancia a la glucosa, con el Estradiol percutáneo. Tampoco hay evidencia de un aumento del riesgo de enfermedad de la vesícula biliar



LABORATORIOS SILESIA S.A.



(colelitiasis) con Estradiol administrado en forma percutánea, observado sin embargo con la terapia estrogénica oral.

Interacciones : Se conocen algunas interferencias con otros medicamentos en la terapia oral con estrógenos. Estos efectos no se conocen cuando el Estradiol se administra vía percutánea. De todas formas, los médicos deberían ser informados de otros medicamentos que se tomen de forma concomitante, en especial con los siguientes : carbamazepina, griseofulvina, rifampicina o fármacos antihipertensivos, anticoagulantes, antidiabéticos y suplementos de calcio.

Modo de administración :

- Lavarse bien las manos
- Limpiar y secar la zona de la piel de aplicación.
- Para abrir, girar la válvula en sentido contrario de los punteros del reloj.
- Colocar el índice de la mano sobre la parte superior de la válvula, presionar firmemente hacia abajo de una sola vez hasta el tope, de manera de asegurar la entrega una cantidad equivalente a 0,5 g de gel (0,5 mg de estradiol). Si requiere 1 mg o 1,5 mg de estradiol, presione 2 o 3 veces la válvula, respectivamente. Para mayor comodidad, recibir la cantidad de gel sobre la palma de la mano.
- Cerrar la válvula, girándola en sentido de los punteros de reloj.
- Aplicar la cantidad de gel según recomiende su médico, esparciéndolo suavemente sobre : hombros, brazos, parte inferior de los muslos, abdomen o cuello.
- Dejar secar la piel para que se absorba antes de vestirse.
- No debe aplicar el gel en mamas, cara, piel irritada o zona vaginal.
- Lavar bien las manos después de cada aplicación.

Posología : Según indicación médica y de acuerdo al esquema terapéutico que considere más adecuado para cada caso individual. En general se recomienda administrar diariamente entre 0,5 g – 1,5 g de gel (aplicar 1 – 3 actuaciones) equivalente a 0,5 mg – 1,5 mg de estradiol percutáneo.

La posología puede ser readaptada después de 2-3 ciclos de tratamiento, en función de:

- Se disminuye la dosis en casos de hiperestrogenia, tales como tensión mamaria, ansiedad, nerviosismo.
- Aumento de la dosis en casos de hipoestrogenismo, tales como bochorno, sequedad vaginal, cefalea, depresión.

Sobredosis : La sobredosis ocurrida generalmente en niños produce náuseas.

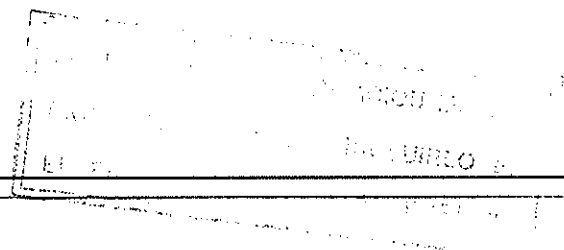
Presentación : Envases Venta con 10,15,30,15,30 y 90 g de gel .

Envases Muestra Médica con 10,15,30 y 45 g de gel.

Envase Clínico con 10, 15, 20, 30, 50, 75 y 100 envases

Bibliografía :

- 1.- Zartarian M., et al . Comparative evaluation of the acceptability of a new estradiol gel TX 11323 (A) and a reference gel. J Gynecol Obstet. Biol. Reprod. (Paris), 25, (5) : 451-6; 1996.

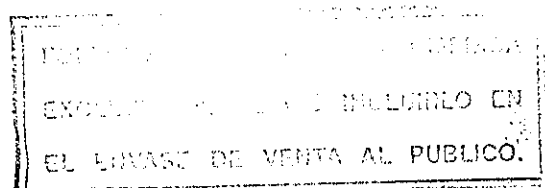


- 2.- Suvanto-Luukkonen, et al. Percutaneous estradiol gel with an intrauterine levonorgestrel releasing device or natural progesterone in hormone replacement therapy. *Maturitas*, 26, (3) : 211-7; 1997. (REF. 01389JO)
- 3.- Kornafel K.L., et al. Estradiol gel in the treatment of menopausal symptoms: a placebo-controlled double-blind case study of efficacy and safety. *South Med. J.*, 85, (3): 270-3 ; 1992. (REF. 88616JO).
- 4.- Suvanto - Luukkonen E., et al. Endometrial morphology during hormone replacement therapy with estradiol gel combined to levonorgestrel-releasing intrauterine device or natural progesterone. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*, 77, (7): 758-63; 1998.
- 5.- Walters K.A., et al. Comparison of the transdermal delivery of estradiol from two gel formulations. *Maturitas*, 29, (2) : 189-95; 1998. (REF. 01389JO).
- 6.- Suvanto-Luukkonen E., et al. Comparison of three serum assays for bone collagen formation during postmenopausal estrogen-progestin therapy. *Clin. Chim. Acta*, 266, (2) : 105-16; 1997.
- 7.- Gelas B., et al. Comparative study of the acceptability of a new estradiol TX 11323 (A) gel and a transdermal matrix system. *Contracept. Fertil Sex*, 25, (6): 470-4; 1997.
- 8.- Ng HT., et al. Estradio administered in a percutaneous gel for the prevention of postmenopausal bone loss. *Asia Oceania J. Obstet. Gynaecol*, 19, (2) : 115-9; 1993.
- 9.- Scott R.T., et al. Pharmacokinetics of percutaneous estradiol: a crossover study using a gel and a transdermal system in comparison with oral micronized estradiol. *Obstet. Gynecol.*, 77, (5): 758-64; 1991.
- 10.- Dennerstein L., et al. Menstrual migraine: a double blind trial of percutaneous estradiol. *Gynecol Endocrinol*, 2, (2): 113 - 20 ; 1988.
- 11.- Holst J. Percutaneous estrogen therapy. Endometrial response and metabolic effects. *Acta Obstet. Gynecol. Scand suppl.*, 1150:1-30; 1983.
- 12.- Hirvonen E., et al. Effects of transdermal oestrogen therapy in postmenopausal women: a comparative study of an oestradiol gel and an oestradiol delivering patch. *Br. J. Obstet. Gynaecol*, 104 Suppl 16: 26 -31; 1997.
- 13.- Hirvonen E., et al. Transdermal oestradiol gel in the treatment of the climacterium: a comparison with oral therapy. *Br. J. Obstet. Gynaecol*, 104 Suppl 16: 19-25; 1997.
- 14.- Sentrakul P., et al. Adverse skin reactions to transdermal oestradiol in tropical climate a comparative study of skin tolerance after using oestradiol patch and gel in Thai postmenopausal women. *Maturitas*, 13, (2) : 151-4 ; 1991. (REF. 01389JO).



LABORATORIOS SILESIA S.A.

- 15.- Karjalainen A., et al. Metabolic changes induced by peroral oestrogen and transdermal oestradiol gel therapy. Br. J. Obstet Gynaecol, 104 Suppl 16: 38-43; 1997.
- 16.- Suvanto-Luukkonen E., et al. Lipid effects of an intrauterine levonorgestrel device or oral vs. Vaginal natural progesterone in post-menopausal women treated with percutaneous estradiol. Arch. Gynecol. Obstet., 261, (4) : 201-8 ; 1998.
- 17.- Järvinen A. , et al. Steady-state pharmacokinetics of oestradiol gel in post-menopausal women: effects of application area and washing. Br. J. Obstet. Gynaecol., 104 Suppl. 16:14-8; (1997).
- 18.- Araya V., et al. Effect of a 17 beta estradiol gel preparation on hormone levels in menopausal women. Rev. Med. Chil. 123, (9): 1116-21; 1995.
- 19.- Talchakraichana N., et al. Estradiol and follicle-stimulating hormone levels in oophorectomized women applying percutaneous 17 beta-estradiol over the medial surface of the left arm. J. Med. Assoc. Thai , 82, (2) : 115-20 ; 1999.
- 20.- Foidart JM., et al. Impact of percutaneous oestradiol gels in postmenopausal hormone replacement therapy on clinical symptoms and endometrium. Br. J. Obstet. Gynaecol., 104, (3) : 305-10; 1997.
- 21.- Keller PJ. Percutaneous estrogen therapy in the post-menopausal period. Schweiz Med. Wochenschr, 119, (29) : 999-1004; (1989).
- 22.- Jemec GB., et al. Short-term effects of topical 17 beta-oestradiol on human post-menopausal skin. Maturitas, 11, (3): 229-34; (1989).
- 23.- Haines CJ., et al. The effect of percutaneous oestrogen replacement therapy on Lp (a) and other lipoproteins. Maturitas, 22, (3): 219-25; (1995)



Elaborado y Distribuido por:
LABORATORIOS SILESIA S.A.
Av. Chile - España 325, Ñuñoa
Santiago - Chile

Dirección : Av Chile - España 325
Casilla : 199 - 11 (Ñuñoa)

Teléfonos : 2254217 - 2254902 - 2254951
Comuna : Ñuñoa

Fax : 2049066 Nacional
: (562) 2238177 Internac.