



CONFIDENCIAL

Investigación & Desarrollo
Asuntos Regulatorios
Organon

No.: INT00063081

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE

Preparado por: S. Swiggers

Fecha: Diciembre de 2007

FOLLETO PACIENTE DE ORGANON

OVESTIN CREMA VAGINAL

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD DE MODIFICACIONES	
21 ENE 2009	
Nº Ref.	5510/08
Nº Registro:	F-5344/03
Firma Profesional:	<i>[Firma]</i>

El presente informe es propiedad de Organon. Todos los derechos estrictamente reservados. Se prohíbe el uso, la reproducción, la publicación, el préstamo o la divulgación del contenido a terceros sin la autorización escrita del propietario con la excepción de que el documento deba ser presentado ante los comités de revisión institucional correspondientes, con la condición de que se mantenga el carácter confidencial del mismo.

La información vertida en este documento no puede ser utilizada ni publicada sin nuestro explícito consentimiento y la misma debe ser considerada secreto comercial debido a que contiene resultados no publicados provenientes de la investigación privada, que son utilizados en nuestra empresa y nos brindan la oportunidad de tener una ventaja sobre nuestros competidores, quienes la desconocen o no la utilizan, y/o como información comercial o económica que es exclusiva o confidencial puesto que contiene datos valiosos o información que es utilizada en nuestra empresa y que es de carácter estrictamente confidencial o considerada exclusiva y no es revelada al público por la persona a quien pertenece. Como tal, esta información está protegida por la ley de divulgación de varios países, como la Ley de Libertad de Información de los Estados Unidos.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

Ovestin Crema Vaginal 0,1%

Estriol

Lea cuidadosamente este prospecto en su totalidad antes de comenzar a usar este medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene otras preguntas, sírvase consultar a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento le ha sido prescrito en forma personal y no deberá ofrecérselo a otras personas. Puede ser perjudicial para ellas, aunque tengan los mismos síntomas que usted.
- Si algún efecto colateral se vuelve serio, o si percibe algún efecto colateral no listado en el presente prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico

En este prospecto:

1. Qué es Ovestin y para qué se usa
2. Antes de usar Ovestin
3. Cómo usar Ovestin
4. Posibles efectos colaterales
5. Conservación de Ovestin
6. Más información sobre Ovestin

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE**

1. QUÉ ES OVESTIN Y PARA QUÉ SE USA

Ovestin pertenece a un grupo de medicamentos denominados estrógenos.

Ovestin contiene estriol. El estriol es una de las hormonas femeninas o estrógenos producidos por su organismo. Durante la menopausia y después de la misma el cuerpo produce menos estrógenos. Por consiguiente, las mujeres pueden sufrir síntomas como irritación vaginal, infecciones recurrentes de las vías urinarias, incontinencia urinaria, o accesos de calor. Ovestin puede ser prescrito para el tratamiento de dichos síntomas. Además, Ovestin puede ser utilizado para algunas otras condiciones.

En el punto 6, 'Más información sobre Ovestin' puede hallar más información acerca de Ovestin y para qué se utiliza.

2. ANTES DE USAR OVESTIN

No use Ovestin si:

- tiene o ha tenido cáncer de mama, o si existe la sospecha de cáncer de mama
- tiene o se sospecha que tiene un tumor estrógeno dependiente, como cáncer del revestimiento del útero (endometrio)
- tiene sangrado vaginal anormal, que no ha sido evaluado por su médico
- tiene crecimiento anormal del endometrio (hiperplasia endometrial)
- tiene o ha tenido un trastorno circulatorio como coágulos sanguíneos (en las venas de las piernas o en los pulmones)
- tiene o ha tenido una condición cardíaca como angina de pecho o un ataque cardíaco
- tiene o ha tenido enfermedad hepática, mientras no se haya normalizado la función del hígado
- ha tenido una reacción alérgica al estriol, o a cualquiera de los otros componentes de Ovestin
- tiene porfiria (un trastorno hereditario o adquirido en la producción del pigmento de la sangre)

Tenga especial cuidado con Ovestin

Así como la terapia hormonal (TH) tiene beneficios, también tiene algunos riesgos que es necesario que considere cuando decide iniciar o continuar utilizando la TH.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE**

Controles médicos

Antes de empezar a usar TH, su médico deberá preguntarle acerca de sus antecedentes médicos y los de sus familiares. Su médico puede decidir examinar sus mamas y/o abdomen, y puede hacer un examen ginecológico. También se le realizarán controles periódicos, especialmente exámenes de las mamas.

Una vez que ha iniciado la TH, deberá ver a su médico para los controles regulares (por lo menos cada año). En estos controles, su médico puede discutir con usted los beneficios y los riesgos de continuar utilizando TH.

Si usted tiene ciertas condiciones, su médico la controlará cuidadosamente. Informe a su médico si tiene o ha tenido cualquiera de las siguientes condiciones, o si alguna de estas condiciones se agravó durante el embarazo o el uso anterior de hormonas

- fibromiomas uterinos
- endometriosis
- coágulos en los vasos sanguíneos (trombosis, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) o mayor riesgo de desarrollarlos
- si en su familia ha habido algún caso de cáncer estrógeno dependiente (como un familiar cercano que haya tenido cáncer de mama)
- presión arterial elevada
- enfermedad cardíaca
- trastornos hepáticos
- trastornos renales
- diabetes
- cálculos biliares
- migraña o cefalea (severa)
- lupus eritematoso sistémico (LES)
- hiperplasia endometrial
- epilepsia
- asma
- otosclerosis (sordera hereditaria)

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE**

Informe a su médico si nota algún cambio en su condición durante el uso de Ovestin.

Razones para interrumpir inmediatamente el uso de Ovestin:

- ictericia (la piel se vuelve amarilla) o un deterioro de la función hepática
- un aumento repentino de la presión arterial
- si tiene migraña, o cefaleas severas, por primera vez
- embarazo

Efectos sobre su riesgo de desarrollar cáncer

Cáncer de endometrio

Toda mujer tiene un pequeño riesgo de desarrollar cáncer de endometrio (cáncer del revestimiento del útero), tanto si recibe o no TH. Un estudio epidemiológico ha demostrado que el tratamiento con comprimidos de estríol en dosis bajas, pero no con crema u óvulos, puede aumentar el riesgo de cáncer de endometrio. Este riesgo aumentaba con la duración del tratamiento y desaparecía dentro del año posterior a su finalización. La probabilidad de que los cánceres hallados en mujeres que utilizaron estríol se hubieran diseminado fue menor que en mujeres que no utilizaron estríol.

Para prevenir la estimulación del endometrio, no se deberá exceder la dosis máxima ni utilizar la dosis máxima durante más de unas pocas semanas.

Puede ocurrir sangrado inesperado o manchado durante los primeros meses de TH.

Pero si el sangrado o el manchado:

- persiste más allá de los primeros meses
- comienza después de haber recibido TH durante un tiempo
- persiste aunque haya interrumpido la TH

Consulte a su médico para determinar si estos signos requieren una mayor evaluación.

Cáncer de mama

Las mujeres que tienen cáncer de mama, o han tenido cáncer de mama, no deberán recibir TH.

Recibir TH con estrógenos o estrógenos-progestágenos combinados durante varios años aumenta ligeramente el riesgo de cáncer de mama. El riesgo aumenta con el tiempo de uso de la TH y se normaliza dentro de los cinco años posteriores a la interrupción de la misma. Las mujeres que utilizan TH

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE**

combinada tienen un riesgo ligeramente mayor de desarrollar cáncer de mama que las mujeres que usan TH con estrógeno solo.

Se desconoce si Ovestin está asociado con el mismo aumento del riesgo de cáncer de mama que las otras TH. No obstante, si le preocupa el riesgo de cáncer de mama, discuta con su médico el riesgo del tratamiento frente a los beneficios.

No olvide controlar regularmente las mamas para detectar cualquier cambio como la formación de hoyuelos en la piel, cambios en el pezón, o cualquier bulto que pueda ver o palpar.

Cáncer de ovario

El cáncer de ovario es muy raro, pero es una condición seria. Puede ser difícil de diagnosticar porque frecuentemente no se observan signos obvios de la enfermedad.

Algunos estudios han indicado que recibir TH con estrógenos solos durante más de 5 años puede aumentar el riesgo de cáncer de ovario. Aún se desconoce si otras clases de TH u Ovestin aumentan el riesgo de la misma manera.

Efectos sobre el corazón o la circulación

Enfermedad cardíaca

No se recomienda el uso de TH en mujeres que tienen enfermedad cardíaca o la han tenido recientemente. Si alguna vez ha tenido una enfermedad cardíaca, hable con su médico para ver si debería recibir TH.

La TH no ayudará a prevenir la enfermedad cardíaca.

Los estudios con un tipo de TH (que contiene estrógeno conjugado más el progestágeno acetato de medroxiprogesterona [AMP]) han demostrado que las mujeres pueden tener una probabilidad ligeramente mayor de tener enfermedad cardíaca durante el primer año de uso de la medicación. Es probable que para otros tipos de TH el riesgo sea similar, aunque esto aún es incierto.

Si usted:

- Tiene síntomas que podrían indicar que tiene una enfermedad cardíaca (como por ejemplo dolor torácico que se irradia al brazo o el cuello), consulte a un médico lo antes posible. No use más TH hasta que su médico le diga que puede hacerlo.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE

Accidente Vascular Encefálico (AVE)

Las investigaciones recientes con un tipo de TH (que contiene estrógeno conjugado más el progestágeno AMP) han demostrado un ligero aumento del riesgo de AVE.

Con respecto a las mujeres entre 50-59 años que no reciben TH — en promedio, durante 5 años, se esperaría que 3 de cada 1000 tengan un AVE. Para las mujeres entre 50-59 años que reciben TH, la cifra sería de 4 casos por cada 1000.

Con respecto a las mujeres entre 60-69 años que no reciben TH — en promedio, durante 5 años, se esperaría que 11 de cada 1000 tengan un AVE. Para las mujeres entre 60-69 años que reciben TH, la cifra sería de 15 casos por cada 1000.

Aún se desconoce si otras clases de TH aumentan el riesgo de la misma manera.

Si usted:

- Tiene síntomas que podrían indicar que tiene un AVE, como por ejemplo cefaleas tipo migrañosa inexplicables, con o sin trastornos de la visión, consulte a un médico lo antes posible. No use más TH hasta que su médico le diga que puede hacerlo.

Coágulos sanguíneos

La TH puede aumentar el riesgo de coágulos de sangre en las venas (también llamado trombosis de venas profundas o TVP), especialmente durante el primer año de uso. Se desconoce si Ovestin aumenta el riesgo de la misma manera.

Estos coágulos de sangre no siempre son serios, pero si uno de ellos se desplaza hacia los pulmones puede causar dolor torácico, dificultad respiratoria, colapso o incluso la muerte. Esta condición se denomina embolia pulmonar, o EP.

La TVP y la EP son ejemplos de una condición denominada tromboembolia venosa, o TEV.

Las probabilidades de tener un coágulo sanguíneo aumentan si:

- tiene sobrepeso serio
- anteriormente ha tenido un coágulo sanguíneo
- algún familiar cercano ha tenido coágulos sanguíneos
- ha tenido uno o más abortos espontáneos

- tiene algún problema de coagulación de la sangre que requiere tratamiento con un medicamento como la warfarina
- debe estar inmovilizada durante mucho tiempo debido a cirugía mayor, lesión o enfermedad
- tiene una enfermedad poco frecuente denominada lupus eritematoso sistémico (LES)

Si cualquiera de estos se aplica a su caso, consulte a su médico para ver si deberá recibir TH.

Con respecto a mujeres entre 50-59 años que no reciben TH — en promedio, durante 5 años, se esperaría que 3 de cada 1000 tengan un coágulo sanguíneo. Para las mujeres entre 50-59 años que reciben TH, la cifra sería de 7 casos por cada 1000.

Con respecto a mujeres entre 60-69 años que no reciben TH — en promedio, durante 5 años, se esperaría que 8 casos por cada 1000 tengan un coágulo sanguíneo. Para las mujeres entre 60-69 años que reciben TH, la cifra sería de 17 casos por cada 1000.

Si usted tiene:

- Síntomas que podrían indicar que ha desarrollado coágulos sanguíneos (como por ejemplo hinchazón dolorosa en la pierna, dolor torácico repentino y/o dificultad para respirar), consulte a un médico lo antes posible. No use más TH hasta que su médico le diga que puede hacerlo.

Si va a ser sometida a una cirugía, asegúrese que su médico sepa que está recibiendo TH. Puede ser necesario interrumpir la TH alrededor de 4 a 6 semanas antes de la operación, para reducir el riesgo de un coágulo sanguíneo. Su médico entonces le dirá cuándo puede reanudar la TH.

Uso de otros medicamentos

Otros medicamentos pueden influir sobre los efectos de Ovestin, u Ovestin puede afectar la acción de otros medicamentos. Usted debe informar a su médico o farmacéutico si está utilizando (o planea utilizar) otros medicamentos como:

- agentes antiepilépticos (como barbitúricos, hidantoínas y carbamazepina)
- agentes antiinfecciosos (como por ejemplo griseofulvina, rifampicina)
- agentes antivirales (nevirapina, efavirenz, ritonavir, nelfinavir)
- preparados a base de hierbas que contienen hierba de San Juan (Hypericum Perforatum)

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE**

- uno de los siguientes medicamentos: corticoesteroides, succinilcolina, teofilinas o troleandomicina

Uso de Ovestin con alimentos y bebidas

Usted puede comer y beber normalmente durante el uso de Ovestin.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar cualquier medicamento. Si usted está embarazada, o cree que puede estarlo, no use Ovestin. Si usted está amamantando, no use Ovestin sin consultar primero con su médico.

Conducción de vehículos y uso de maquinaria

Ovestin tiene influencia mínima o nula sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria.

Información importante sobre algunos de los componentes de Ovestin

Ovestin crema contiene alcohol cetílico y alcohol estearílico. Puede producir reacciones cutáneas locales (por ej., dermatitis de contacto)

3. CÓMO USAR OVESTIN

Para molestias vaginales, la dosis usual es de 1 aplicación por día durante las primeras semanas; posteriormente, la dosis se disminuye gradualmente a, por ejemplo, 1 aplicación dos veces por semana. Para otras condiciones se puede prescribir una dosis diferente.

Utilice el aplicador para colocar la crema en la vagina. Es una buena idea hacerlo antes de acostarse, por la noche.

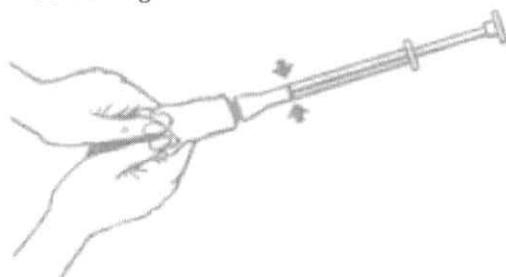
Una aplicación (aplicador lleno hasta la marca) contiene 0,5 gramos de Ovestin crema, con 0,5 mg de estriol.

1. Retirar la tapa del tubo, invertirla, y utilizar la punta para abrir el tubo.
2. Enroscar el extremo del aplicador en el tubo.

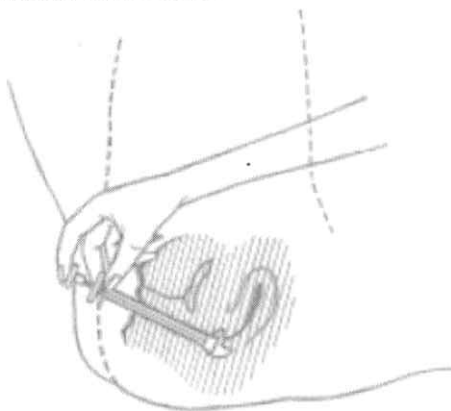
FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE



3. Apretar el tubo para llenar el aplicador con la crema hasta que el émbolo se detenga.



4. Desenroscar el aplicador del tubo y volver a tapar el tubo.
5. Para aplicar la crema, recostarse e insertar el extremo del aplicador profundamente en la vagina
6. Presionar lentamente el émbolo en todo su recorrido hasta que el aplicador esté vacío.



Después del uso, sacar el émbolo del tubo y lavar ambos con agua jabonosa tibia.

No usar detergentes. Enjuagar bien.

NO COLOCAR EL APLICADOR EN AGUA CALIENTE O HIRVIENDO

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE**

Si tiene la impresión de que el efecto de Ovestin es demasiado potente o demasiado débil, consulte a su médico:

Si utiliza una dosis de Ovestin superior a la recomendada:

Si existe la posibilidad de que haya usado una dosis de Ovestin superior a la recomendada, consulte a un médico o farmacéutico.

Si alguien ha ingerido algo de crema, no es necesario preocuparse demasiado. Sin embargo, deberá consultar a un médico. Los síntomas que pueden aparecer son náuseas y vómitos; en las mujeres puede ocurrir sangrado vaginal pocos días después.

Si olvidó usar Ovestin:

No duplique la dosis para compensar dosis individuales omitidas.

Si usted olvidó una dosis, adminístresela tan pronto lo recuerde, a menos que se dé cuenta de la dosis olvidada el día de la siguiente dosis. Si ello ocurre, no se administre la dosis olvidada, y simplemente continúe con la próxima dosis según el esquema normal.

4. POSIBLES EFECTOS COLATERALES

Al igual que todos los medicamentos, Ovestin puede tener efectos colaterales.

Según la dosis y la sensibilidad de la paciente, a veces Ovestin puede causar efectos colaterales, como por ejemplo:

- Irritación o prurito local
- hinchazón y mayor sensibilidad dolorosa en las mamas.

En la mayoría de las pacientes, estos efectos colaterales desaparecerán después de las primeras semanas de tratamiento. Comuníquese con su médico si experimenta sangrado vaginal, o si cualquiera de los efectos colaterales se vuelve molesto o persiste.

Otros efectos colaterales que pueden ocurrir con la TH:

- tumores hormonodependientes benignos y malignos como cáncer de endometrio
- ataque cardíaco y AVE
- enfermedad de la vesícula biliar

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE**

- Trastornos cutáneos o subcutáneos, como por ejemplo pigmentación color café de la piel (cloasma), diversas enfermedades cutáneas con ampollas y nódulos o hemorragia subcutánea (eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular).
- Tromboembolia venosa, es decir trombosis venosa profunda en piernas o pelvis y embolia pulmonar, que ocurre con mayor frecuencia en las usuarias de terapia de reemplazo hormonal que en las no usuarias. Para más información, ver 'No use Ovestin' y 'Coágulos sanguíneos' en el punto 2.
- El uso de TH durante varios años aumenta ligeramente el riesgo de cáncer de mama. El riesgo aumenta con el tiempo de uso de TH. Si se consideran mujeres entre 50-59 años de edad que no utilizan TH – en promedio, 32 de cada 1000 tendrán diagnóstico de cáncer de mama. Por cada 1000 mujeres entre 50-59 años de edad, puede haber de 2 a 6 casos adicionales si reciben TH durante 5 años, y de 5 a 19 casos adicionales si utilizan TH durante 10 años. La cantidad de casos adicionales de cáncer de mama no depende de la edad en la que se inició la TH (cuando usted comienza la TH entre los 46 y 65 años de edad). Para más información, ver punto 2 'No usar Ovestin...' y 'Cáncer de mama'.

Si usted nota algún efecto colateral no mencionado en este folleto o experimenta efectos colaterales severos, por favor infórmelo a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE OVESTIN

Conserve Ovestin fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conservar a 2-25°C. No congelar.

No use Ovestin después de la fecha de vencimiento que figura en el estuche a continuación de "vence:".

6. MÁS INFORMACIÓN SOBRE OVESTIN

La sustancia activa de Ovestin es el estriol, uno de los estrógenos producidos por el organismo (hormonas sexuales femeninas) naturales. Los estrógenos se producen principalmente en los ovarios y son necesarios para el desarrollo sexual normal de las mujeres y para la regulación del ciclo menstrual durante los años fértiles. Cuando las mujeres envejecen, los ovarios gradualmente

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE**

producen menos estrógenos. El período en el cual esto sucede (usualmente alrededor de los 50 años de edad) se denomina menopausia. Si los ovarios son extirpados quirúrgicamente (ooforectomía) antes de la menopausia, la disminución en la producción de estrógenos ocurre de manera muy abrupta.

La falta de estrógenos durante la menopausia puede hacer que la pared vaginal se vuelva delgada y seca. Por consiguiente, las relaciones sexuales pueden resultar dolorosas y puede experimentar prurito e infecciones. La deficiencia de estrógenos también puede causar síntomas como incontinencia urinaria y cistitis recurrente. Frecuentemente, estos síntomas pueden aliviarse utilizando medicamentos que contienen estrógeno. Pueden transcurrir varios días o incluso semanas antes de que note una mejoría.

Además de los usos ya mencionados de Ovestin crema, también se lo puede prescribir para:

- Mejorar la cicatrización de heridas en mujeres posmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal
- Ayudar en la evaluación de frotis cervicales obtenidos en mujeres posmenopáusicas

Qué contiene Ovestin

La sustancia activa de Ovestin crema es el estriol. Los otros componentes son eutanol-G, palmitato de cetilo, glicerol, alcohol cetílico, alcohol estearílico, polisorbato 60, monoestearato de sorbitan, ácido láctico, clorhidrato de clorhexidina, hidróxido de sodio y agua purificada.

Qué aspecto tiene Ovestin y contenido del envase

Masa de consistencia cremosa, homogénea, suave, de color blanco a casi blanco. Ovestin crema se presenta en tubos de aluminio colapsible de X gramos. No todos los tamaños de envase pueden estar disponibles. Cada tubo viene con un aplicador, en un estuche de cartón.

Este folleto fue revisado por última vez en diciembre de 2007.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD



INSTITUTO DE SALUD
PÚBLICA DE CHILE

**MODIFICA A ORGANON CHILE LTDA.
RESPECTO DEL PRODUCTO
FARMACÉUTICO OVESTIN CREMA
VAGINAL 0,1%, REGISTRO SANITARIO
Nº F-5344/05**

VEY/HNH/PGV/ras

B11/Ref.: 5510/08

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO, **30.01.2009** **0491**

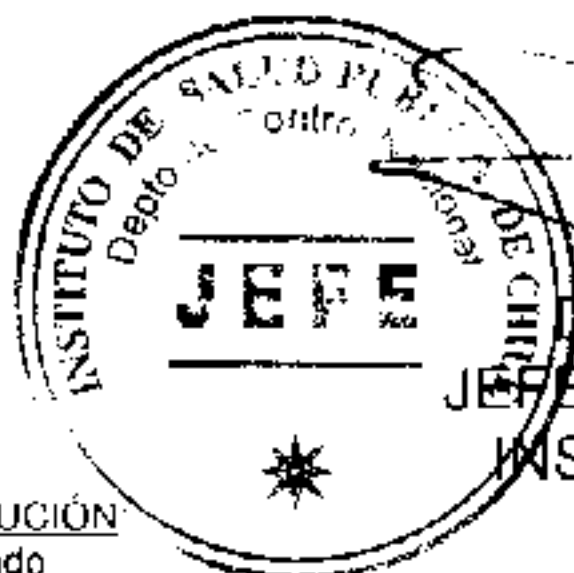
VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Organon Chile Ltda., por la que solicita **nuevo texto de folleto de información al paciente** para el producto farmacéutico OVESTIN CREMA VAGINAL 0,1%, registro sanitario Nº F-5344/05; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94 y 102 del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el decreto supremo Nº 1876 de 1995 del Ministerio de Salud y los artículos 59 letra b) y 61 letra b), del DFL Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la resolución Nº 4222 de 2007, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1.- **AUTORIZASE** el texto de folleto de información al paciente para el producto farmacéutico OVESTIN CREMA VAGINAL 0,1%, registro sanitario Nº F-5344/05, concedido a Organon Chile Ltda., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



DR. Q.F. EDUARDO JOHNSON ROJAS
JEFE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN
- Interesado
- Gestión de Clientes
- Unidad de Procesos

[Handwritten signature]
Transcrito Fielmente
Ministro de Fe