



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ESTRIOL

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVAGINAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Estrógenos naturales y semisintéticos, monoterapia.
Código ATC: G03CA04.

3.1. Farmacodinamia

Estriol es un estrógeno de acción corta, debido a que su tiempo de retención en los núcleos de las células endometriales es breve. Sustituye la falta de producción de estrógenos en mujeres durante la menopausia, aliviando los síntomas comunes a esa etapa.

Estriol es eficaz en el tratamiento de los síntomas génito-uritarios. En caso de atrofia del tracto génito-urinario bajo, estriol promueve la normalización del epitelio urogenital y ayuda a restaurar la microflora normal y el pH fisiológico vaginal. En consecuencia, ayuda a prevenir las infecciones del epitelio urogenital.

3.2. Farmacocinética

La disponibilidad de estriol tras la administración vaginal es óptima, se absorbe y va a la circulación general, demostrado por el incremento de los niveles plasmáticos de estriol no conjugado.

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan en 1-2 horas después de la aplicación vaginal de 0,5 mg de estriol, la Cmax es de aproximadamente 100 pg/ml, la Cmin es aproximadamente de 25 pg/ml y la Cpromedio es de aproximadamente 70 pg/ml. Después de 3 semanas de administración diaria de 0,5 mg de estriol vaginal, la Cpromedio disminuye a 40 pg/ml.

El 90% del estriol se fija a la albúmina plasmática y se une en forma muy pobre a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Su metabolismo radica principalmente en conjugación y desconjugación durante la circulación enterohepática. El estriol, se excreta principalmente por la orina en su forma conjugada y solo alrededor del 2%, se excreta por las heces, principalmente como estriol no conjugado.

4. INDICACIONES

Terapia de reemplazo hormonal para el tratamiento de la atrofia del tracto génito-urinario inferior asociada con la deficiencia de estrógenos, bien sea en el climaterio femenino o tras castración quirúrgica.

Terapia pre y postoperatoria en mujeres postmenopáusicas en cirugía vaginal.

Como ayuda diagnóstica en caso de frotis cervical atrófico dudoso (Papanicolaou).





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Para la atrofia del tracto génito-urinario inferior:

1 óvulo (0,5 mg) al día durante las primeras semanas (2-3 semanas), seguido por una reducción gradual, basada en el alivio de los síntomas, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de un (1) óvulo dos veces por semana.

Tratamiento pre y postoperatorio en mujeres postmenopáusicas en cirugía vaginal:

1 óvulo (0,5 mg) al día las 2 semanas antes de la cirugía; 1 óvulo (0,5 mg) dos veces por semana durante 2 semanas después de la operación, el tratamiento puede comenzarse tan pronto como la aplicación de los óvulos sea posible., normalmente un mínimo de 2 semanas.

Como ayuda diagnóstica en caso de frotis cervical atrófico dudoso (Papanicolaou):

1 óvulo (0,5 mg) al día durante la semana anterior a la realización del siguiente frotis. Para evitar la estimulación endometrial, la dosis diaria no debe exceder de 1 óvulo al día (0,5 mg de estriol), por vía intravaginal, antes de acostarse; tampoco debe utilizarse esta dosis máxima (1 óvulo) durante más de 2-3 semanas

5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Modo de empleo o forma de administración

El óvulo debe administrarse por vía intravaginal, antes de acostarse.

En caso de olvido de una dosis, ésta debe administrarse tan pronto como se recuerde, excepto si se recuerda al día siguiente. En este caso, la dosis olvidada debe suprimirse y continuar con el esquema de dosificación habitual. No es recomendable la administración de dos dosis el mismo día.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Cefalea

Frecuencia no conocida: probable demencia a partir de los 65 años.

Trastornos oculares

Raras: alteraciones visuales.

Trastornos cardiacos

Poco frecuente: Hipertensión.

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: aumento del riesgo relativo de 1,3 a 3 veces de desarrollar Tromboembolismo venoso (TEV), esto es, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. Aumento relativo del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico de hasta 1,5 veces

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: alteración de la vesícula biliar.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular, dermatitis de contacto, alteraciones de la pigmentación, prurito generalizado y exantema.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Calambres en las piernas.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Molestia y dolor en mamas.

Frecuencia no conocida: cáncer de endometrio, riesgo hasta 2 veces mayor de un diagnóstico de cáncer de mama, riesgo ligeramente mayor de cáncer de ovario.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Irritación y prurito en la zona de aplicación. Hemorragia vaginal, secreción vaginal o molestias vaginales.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>".





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso concomitante de sustancias que se conoce inducen las enzimas metabolizadoras de fármacos, específicamente las enzimas del citocromo P450, tales como hidantoínas, barbitúricos, carbamazepina, anti-infecciosos como griseofulvina, rifamicinas, agentes anti-retrovirales como nevirapina, efavirenz y preparaciones a base de plantas medicinales que contengan hierba de San Juan aumentan el metabolismo de los estrógenos.

Estriol posiblemente puede aumentar los efectos farmacológicos de los corticosteroides, succinilcolina, teofilinas y troleandomicina.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Para el tratamiento de los síntomas climatéricos, la terapia hormonal de sustitución (THS) sólo debe iniciarse cuando los síntomas afectan negativamente la calidad de vida de la paciente.

Se debe realizar exámenes médicos periódicos durante el tratamiento, cuya naturaleza y frecuencia estarán en función de las condiciones de cada paciente. Debe orientarse a las pacientes acerca de los cambios que detecten en sus mamas de los que deben informar a su médico.

Realizarse periódicamente exploraciones, incluyendo la mamografía, 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 condiciones que seguidamente se enumeran pueden recurrir o agravarse durante el tratamiento con estriol, lo cual ameritará suspender el tratamiento:

Leiomioma (fibroma uterino) o endometriosis;

Factores de riesgo para trastornos tromboembólicos;

Factores de riesgo para tumores estrógeno dependientes, como cáncer de mama en familiares de primer grado;

Hipertensión arterial; Trastornos hepáticos (adenoma hepático);

Trastornos renales;

Diabetes mellitus con o sin afectación vascular;

Coleditiasis;

Migraña o cefalea (grave);

Lupus eritematoso sistémico (LES);

Antecedentes de hiperplasia de endometrio;

Epilepsia;

Asma;

Otosclerosis;

Prurito

La terapia también debe suspenderse en las siguientes situaciones:





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Ictericia o deterioro de la función hepática;
Aumento significativo en la presión arterial;
Aparición por primera vez de cefalea tipo migraña;
Embarazo.

Si se produce sangrado vaginal durante la terapia con este producto, consulte de inmediato al médico tratante.

La THS se asocia con un riesgo de 1,3 a 3 veces de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV), esto es, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La aparición de TEV es más probable durante el primer año de tratamiento con THS que posteriormente. 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.

Los factores de riesgo generalmente reconocidos de TEV incluyen el uso de estrógenos, edad avanzada, cirugía mayor, inmovilidad prolongada, obesidad (índice de masa corporal > 30 Kg/m²), embarazo/postparto, lupus eritematoso sistémico (LES) y cáncer. No existe consenso acerca del posible papel de las varices en la aparición del TEV.

Al igual que para todas las pacientes en postoperatorio, debe considerarse la adopción de medidas profilácticas tras la cirugía para prevenir el TEV. Si tras una cirugía programada sigue un periodo de inmovilización prolongada se recomienda interrumpir temporalmente el tratamiento con estriol de 4 a 6 semanas antes de la intervención quirúrgica. El tratamiento no debe reiniciarse hasta que la mujer haya recobrado completamente la movilidad.

Precaución en pacientes con disfunción renal o cardíaca ya que los estrógenos pueden causar retención de líquidos, pacientes con hipertrigliceridemia pre-existente y pacientes diabéticas.

8.2. Embarazo

No se administre durante el embarazo, ni cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

El estriol se excreta en la leche materna y puede disminuir la producción de leche. En caso de ser indispensable su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Antecedentes personales o sospecha de Cáncer de mama;
Tumores estrógeno dependientes malignos o sospecha de los mismos (Ej. cáncer de endometrio);
Hemorragia vaginal no diagnosticada;
Hiperplasia de endometrio no tratada;
Tromboembolismo venoso (TEV) o antecedentes del mismo (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar);





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Alteración trombofílica conocida (Ej. deficiencia de proteína C, proteína S o de antitrombina);
Enfermedad tromboembólica arterial activa o reciente (Ej. angina, infarto de miocardio);
Enfermedad hepática aguda o antecedente de enfermedad hepática, pruebas de función hepática alterada;
Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Porfiria.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sobredosificación con estriol tras administración vaginal es prácticamente improbable. Sin embargo, la ingesta de grandes cantidades de estriol puede producir náuseas, vómitos y sangrado por privación en mujeres.

10.2. Tratamiento

No se conoce un antídoto específico.

El tratamiento se basa principalmente en brindar soporte a la paciente y tratar los síntomas.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Vaginal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser indispensable su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No suspenda el medicamento sin la indicación de su médico tratante.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre 2022



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

