

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IM
Fortaleza:	-
Presentación:	Estuche por una ampolleta de vidrio ámbar con 1 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT.LTD., HIMATNAGAR, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-17-014-G03
Fecha de Inscripción:	27 de enero de 2017
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Enantato de norestisterona	50,0 mg *
Valerato de estradiol	5,0 mg **
* Se adiciona un 2 % de exceso.	
** Se adiciona un 12 % de exceso.	
Alcohol bencílico	0,02 mL
Benzoato de bencilo	0,2 mL
Aceite de castor refinado	c.s.p. 1 mL
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN está indicado para la anticoncepción hormonal.

Contraindicaciones:

ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN está contraindicado en:

Presencia o antecedente tromboembólico/ trombótico arterial o venoso o (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio) o accidente cerebrovascular.

Presencia o antecedente de síntomas previos de una trombosis (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, angina de pecho).

Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales.

Diabetes mellitus con afectación vascular.

Presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación.

Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa, mientras que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad.

Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).

Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por esteroides sexuales (por ejemplo, de órganos genitales o de las mamas).

Sangrado vaginal sin diagnosticar.

Embarazo conocido o sospechado.

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones:

Existen estudios epidemiológicos de anticonceptivos inyectables combinados (CIC) que evaluaron los factores de riesgo. En general, la experiencia con el uso de anticonceptivos orales combinados (AOCs), y las advertencias referentes a las precauciones se debe tomar como base para el uso de los AICs. En el caso de que alguna de las condiciones o factores de riesgo mencionados a continuación, los beneficios del uso de anticonceptivos combinados deben sopesarse frente a los posibles riesgos para cada paciente individualmente y discutido con la misma antes de optar por el uso temprano. En los casos de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas condiciones o factores de riesgo, la mujer debe ponerse en contacto con su médico. En tales casos, el uso continuado del producto debe ser a discreción del médico.

Contiene aceite de castor, puede producir reacciones alérgicas severas.

Trastornos circulatorios:

Los estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOCs y un mayor riesgo de trastornos tromboembólicos y trombóticos arterial y venoso, tales como infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y accidente cerebrovascular. La ocurrencia de estos eventos es rara.

El riesgo de TEV (tromboembolismo venoso) es mayor durante el primer año del uso de anticonceptivos hormonales. Este aumento del riesgo está presente después de comenzar por primera vez el uso de AOC o reiniciar el uso (después de un intervalo de cuatro semanas o más sin usar la píldora) del mismo AOC u otro. Los datos de un gran estudio prospectivo cohorte de 3 grupos sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

En general, el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en usuarias de dosis bajas de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) de AICs es de dos a tres veces mayor que el de las pacientes que utilizan AOCs que no están embarazadas y sigue siendo menor que el riesgo asociado con el embarazo y el parto.

El TEV puede ser potencialmente mortal o puede tener un desenlace fatal (en el 1-2 % de los casos). El tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede ocurrir durante el uso de todos los AICs.

En casos extremadamente raros, la trombosis se ha reportado en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, las venas y las arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe consenso sobre si la aparición de estos eventos está asociada con el uso de AOCs.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: hinchazón unilateral en la pierna o a lo largo de la vena de la pierna, dolor o sensibilidad en la pierna que se puede

sentir sólo cuando se está de pie o caminando, el aumento de calor en la pierna afectada, decoloración o hiperemia de la piel de la pierna.

Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) pueden incluir: la aparición repentina de falta inexplicable de aliento o respiración rápida; tos repentina con sangre; dolor agudo en el pecho, lo que puede aumentar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; mareos ligero a severo, latido del corazón rápido o irregular. Algunos de estos síntomas (por ejemplo, "falta de aire", "tos") son inespecíficos y podría ser mal interpretado como eventos más comunes o menos graves (por ejemplo, infecciones de las vías respiratorias).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir un accidente cerebrovascular, la oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: entumecimiento o debilidad repentina de la cara, el brazo o la pierna, especialmente en un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender; dificultad repentina para ver en uno o ambos ojos; dificultad repentina para caminar, mareos, pérdida de equilibrio o coordinación; dolor de cabeza repentino, severo o prolongado sin causa conocida; pérdida de la conciencia o desmayo con o sin convulsiones. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor súbito, hinchazón y ligera decoloración azul de una extremidad; abdomen agudo.

Los síntomas de infarto de miocardio (I.M.) pueden incluir : dolor, malestar, presión, peso, y estrechez en el pecho, el brazo o debajo del esternón; molestias irradiada a la espalda, la mandíbula, el cuello, los brazos, el estómago; saciedad, indigestión o sensación de ahogo, sudoración, náuseas, vómitos o mareos, debilidad extrema, ansiedad o disnea, taquicardia o arritmia cardíaca.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden ser potencialmente mortales o pueden tener un desenlace fatal. El potencial para un mayor riesgo sinérgico de trombosis debe tenerse en cuenta mujeres que poseen una combinación de factores de riesgo o exhiben una mayor gravedad de un factor de riesgo individual. Este aumento del riesgo puede ser mayor que los factores de riesgo de vida acumulativa simple. Un AIC no se debe prescribir en caso de una evaluación beneficio-riesgo negativo.

El riesgo de eventos tromboembólicos/ trombóticos arteriales o venosos o derrame cerebral, aumenta con:

Edad;

Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg / m²);

Historia familiar positiva (es decir, tromboembolismo arterial o venoso detectado en un hermano (hermana) o un padre a una edad relativamente temprana) - si existe sospecha o conocimiento de la predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de decidir el uso de cualquier AIC;

Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas situaciones es recomendable suspender el uso de AIC (en el caso de cirugía programada al menos cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de la removilización completa;

Fumar (con un consumo importante y mayor edad, el riesgo es aún mayor, especialmente en mujeres mayores de 35 años);

Dislipoproteinemia;

Hipertensión, migraña;

Valvopatía;

Fibrilación - auricular.

No existe consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Se debe tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio.

Otras condiciones clínicas que también se han asociado con eventos circulatorios adversos incluyen: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa). No existen datos disponibles sobre el uso de los AICs en los usuarios que presentan anemia de células falciformes, sin embargo, los usuarios que tienen la enfermedad de células falciformes homocigótica pueden tener un mayor riesgo de trombosis.

Un aumento en la frecuencia o intensidad de la migraña durante el uso de los AIC (que puede ser el antecedente de un evento cerebrovascular) puede ser una razón para la suspensión inmediata del AOC.

Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida para la trombosis arterial o venosa incluyen resistencia a la proteína C activada (APC), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, proteína C y proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticuerpos anticoagulante lúpico).

Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una condición puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con el embarazo es mayor que el asociado con el uso de anticonceptivos hormonales (< 0,05 mg de etinil estradiol).

Tumores:

Existe poca evidencia empírica sobre los efectos de los anticonceptivos inyectables combinados (AIC) y el riesgo de neoplasia. En general, se puede aprovechar la experiencia observada con el uso de AOCs.

Cáncer Cervical:

En un estudio epidemiológico en las mujeres de América Latina, no se observó ninguna asociación entre el uso de anticonceptivos inyectables mensuales (que contienen Enantato de noretisterona y éster estradiol) y el riesgo de cáncer de cuello uterino. No se observó aumento en el riesgo de lesiones escamosas intraepiteliales cervicales de células en las usuarias de anticonceptivos inyectables en los EEUU.

El factor de riesgo más importante para el cáncer cervical es la infección persistente por el VPH (virus del papiloma humano). Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso de los AOCs puede contribuir aún más a este aumento del riesgo, pero sigue siendo una polémica sobre hasta qué punto este hallazgo es atribuible a los efectos de confusión, por ejemplo, la realización de la citología cervical y el comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

Cáncer de mama / Cáncer de ovario:

El efecto de estrógeno y progestina contenido en ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN en el riesgo de desarrollar cáncer de mama y cáncer de ovario no ha sido evaluado.

Para las mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados, la evaluación del riesgo de cáncer de mama se basa en un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos la cual reportó que existe un pequeño aumento en el riesgo relativo (RR = 1,24) para el diagnóstico de cáncer de mama. Este incremento desaparece gradualmente en los 10 años siguientes a la suspensión del uso de AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el aumento en el número de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño comparado con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no proporcionan evidencia de causalidad. El riesgo del patrón observado aumentado puede ser debido a un diagnóstico precoz del cáncer de mama en usuarias de

AOC, los efectos biológicos de los AOCs o una combinación de ambos. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados clínicamente que los diagnosticados en mujeres que nunca han utilizado anticonceptivos orales combinados.

Tumores hepáticos:

Se observaron en casos raros, los tumores hepáticos benignos, y más raramente, malignos en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores causaron hemorragias intraabdominales de riesgo para la vida del paciente. La posibilidad de un tumor hepático debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las usuarias de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN que han experimentado un fuerte dolor en el abdomen superior, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal. Los tumores malignos pueden causar riesgo para la vida del paciente o pueden ser fatales.

Otras precauciones:

Aunque se han reportado pequeños aumentos en la presión sanguínea en muchas usuarias de AOCs, los aumentos clínicamente relevantes son raros. Sin embargo, en el caso del desarrollo y mantenimiento de la hipertensión clínica significativa leve, es prudente que el médico interrumpa el uso del producto y trate la hipertensión. Si se considera oportuno, el uso de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN puede reiniciarse si la presión arterial vuelve a la normalidad con el uso de la terapia antihipertensiva.

Se ha informado que la siguiente condición se produce o se deteriora tanto en el embarazo como en las usuarias AICs, sin embargo, la evidencia de una asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición relacionada con otosclerosis.

En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

Como las hormonas esteroidales contenidos en los anticonceptivos inyectables combinados (AICs) se metabolizan en el hígado, podrían teóricamente causar efectos adversos en mujeres con función hepática comprometida. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la interrupción del uso ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN hasta que los marcadores de la función hepática retornen a la normalidad. La recurrencia de ictericia colestásica que se produce por primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales, requieren la interrupción del uso ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN. Aunque los AICs pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en usuarias diabéticas. Sin embargo, se debe prestar atención cuando estas pacientes estén usando los AICs.

Las siguientes condiciones se asociaron con el uso de anticonceptivos orales combinados y pueden estar presentes en las usuarias de anticonceptivos inyectables combinados: enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma del embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta durante el uso de la anticoncepción hormonal.

Al igual que con todas las soluciones oleosas, ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN debe inyectarse muy lentamente y sólo por vía intramuscular. El microembolismo pulmón debido a soluciones oleosas puede conllevar a signos y síntomas tales como tos, disnea y dolor torácico. Existen

otros signos y síntomas que incluyen reacciones vasovagales como malestar general, sudoración, mareos, parestesia, o síncope. Estas reacciones pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. El tratamiento es generalmente de apoyo, por ejemplo, mediante la administración de oxígeno.

Consulta / examen médico:

Antes de iniciar o reanudar el uso de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, se debe obtener la historia clínica detallada y realizar un examen clínico completo con respecto a los elementos que se describen en "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones"; Estos acompañamientos deben repetirse periódicamente. Evaluación médica periódica también es importante porque las contraindicaciones (por ejemplo, episodio isquémico transitorio) o factores de riesgo (por ejemplo, antecedentes familiares de trombosis venosa o arterial) pueden aparecer por primera vez durante el uso de los AIC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en la conducta médica establecida y adaptarse a cada usuario, aunque generalmente debe prestarse especial atención a la presión arterial, senos, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

Las usuarias deben ser informadas de que los AICs no protegen contra las infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Eficacia reducida:

La eficacia de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN puede reducirse si, por ejemplo, extendiendo el tiempo entre las inyecciones recomendadas.

Reducción de control del ciclo:

Al igual que con todos los anticonceptivos hormonales, puede ocurrir sangrado irregular (goteo o sangrado por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular sólo es significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Con ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, posee una baja frecuencia de sangrado irregular (< 8 %) y amenorrea (< 3 %) y una baja tasa de interrupción debido al sangrado irregular (5.1%). Después de la primera inyección de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, aparece una reducción en el ciclo.

Después de la primera inyección de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN se presenta sangrado vaginal de una o dos semanas. Esto es normal y, si el tratamiento se continúa aparecen episodios hemorrágicos generalmente en 30 días. El día de la inyección mensual normalmente cae dentro del rango libre de hemorragia

Si el sangrado irregular persiste o se produce después de ciclos previamente regulares, deben ser consideradas causas hormonales y, en tales casos, se dan los procedimientos de diagnóstico apropiado para excluir malignidad o embarazo. Estas medidas pueden incluir la realización de un legrado.

Es posible que en algunas usuarias el sangrado no se produzca dentro de los 30 días después de la inyección. En tales casos, la posibilidad de embarazo debe excluirse mediante pruebas apropiadas. Sin embargo, si ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN se aplicará de acuerdo con las instrucciones de la sección "Posología y Método de uso", es poco probable que la usuaria esté embarazada.

ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN contiene alcohol bencílico como conservante. Se ha informado que el alcohol bencílico está asociado con un "Síndrome de Gasping" fatal en los bebés prematuros. Los síntomas incluyen un inicio sorprendente de síndrome de jadeo, hipotensión, bradicardia y colapso cardiovascular.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver precauciones.

Efectos indeseables:

Los siguientes efectos adversos han sido reportados con la terapia con estrógeno y/o progestina.

Sistema genitourinario:

Los cambios en el patrón de sangrado vaginal y hemorragia por deprivación anormal o flujo; sangrado importante; manchado; dismenorrea, aumento de tamaño de los leiomiomas uterinos, vaginitis, incluyendo candidiasis vaginal; cambio en la cantidad de secreción cervical; cambios en ectropión cervical; cáncer de ovarios; hiperplasia endometrial; cáncer de endometrio.

Senos:

Malestar, aumento, dolor, secreción del pezón, galactorrea; cambios fibroquísticos de mama; cáncer de mama.

Cardiovascular:

La trombosis venosa profunda y superficial; embolia pulmonar; tromboflebitis; infarto de miocardio; accidente cerebrovascular; aumento en la presión arterial.

Gastrointestinal:

Náuseas, vómitos; calambres abdominales, hinchazón; ictericia colestásica; aumento de la incidencia de la enfermedad de la vesícula biliar; pancreatitis, aumento de los hemangiomas hepáticos.

Piel:

Cloasma o melasma, que puede persistir cuando se suspende la droga; eritema multiforme; eritema nodoso; erupción hemorrágica; pérdida de pelo del cuero cabelludo; hirsutismo; prurito, erupción.

Ojos:

Trombosis vascular de la retina; intolerancia a las lentes de contacto.

Sistema nervioso central:

Dolor de cabeza; migraña; mareos; depresión mental; corea; nerviosismo; trastornos del estado de ánimo; irritabilidad; exacerbación de la epilepsia, demencia.

Varios:

Aumento o disminución de peso; tolerancia reducida a los carbohidratos; agravamiento de porfiria; edema; artralgias; calambres en las piernas; cambios en la libido; urticaria, angioedema, reacciones anafilácticas/anafilactoides; hipocalcemia; exacerbación del asma; aumento de los triglicéridos.

Posología y método de administración:

Administración:

ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN es para uso intramuscular profundo administrado muy lentamente en el

músculo glúteo. Es aconsejable colocar un esparadrapo en el sitio de inyección después de la inyección para evitar cualquier reflujo de la solución ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN.

Nota: Debe utilizarse una aguja y jeringuilla seca. El uso de una aguja o jeringuilla húmeda puede causar que la solución se enturbie; sin embargo, esto no afecta a la potencia del material.

Dosis:

ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN sólo debe ser administrado a mujeres con antecedentes de ciclos normales.

Antes de iniciar la terapia de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, debe llevarse a cabo el reconocimiento médico y ginecológico general (incluyendo los senos) y el embarazo debe ser excluido.

Cuando no se utiliza ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior:

La primera inyección debe administrarse en el primer día del ciclo menstrual (primer día de sangrado). También se puede iniciar en los días 2-5 del ciclo, pero en este caso se recomienda utilizar un método de barrera adicional durante los primeros 7 días después de la inyección.

Cuando se haya tomado una píldora combinada antes:

Preferiblemente una mujer debe comenzar a usar ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN inmediatamente después de la toma de tabletas activas durante al menos 7 días o directamente después de la última tableta activa del envase.

Para anular un método basado solamente en progestágeno (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno :

Una mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (en el caso de un implante o un SIU, el mismo día de su retiro, si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos debe aconsejarse utilizar, además, un método de barrera durante los primeros 7 días después de la inyección.

Después de un aborto en el primer trimestre:

ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN debe administrarse en cualquier momento dentro de una semana después de un aborto. Siguiendo estas instrucciones no necesita tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Después del parto o aborto del segundo trimestre:

ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN debe administrarse entre los 21 y 28 días después del parto o de un aborto en el segundo trimestre o la primera menstruación después del parto. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días después de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN. Sin embargo, si la mujer ha tenido relaciones sexuales, debe excluirse que un embarazo se ha producido antes del comienzo de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN o ella debe esperar a tener su primer período menstrual.

Administración de las inyecciones posteriores:

La segunda y las inyecciones posteriores se administran, independientemente del patrón del ciclo menstrual, a intervalos de 30 ± 3 días, es decir, al menos al 27 y como máximo a los 33 días.

Si se supera el intervalo de inyección más allá del máximo de 33 días, no se puede ejecutar desde esa fecha con el grado necesario de seguridad anticonceptiva y debe utilizar medidas anticonceptivas adicionales; así, debe consultar a su médico sobre qué medidas tomar.

Si dentro de 30 días después de la inyección no se presenta hemorragia por privación, primero debe ser evaluada para el embarazo a través de una prueba fiable.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La eficacia de enantato de noretisterona y valerato de estradiol puede reducirse cuando se toma con:

Rifamicinas como rifabutina y rifampicina.

Antiepilépticos como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona y el topiramato.

Los medicamentos antivirales tales como la nevirapina.

Anti-bacterianos como la tetraciclina, cloranfenicol, metronidazol.

Los anticonceptivos de barrera deben utilizarse aun tomando cualquiera de estas combinaciones, y se debe continuar durante siete días después de dejar el otro medicamento.

Enantato de noretisterona y valerato de estradiol puede aumentar los niveles en sangre de ciclosporina y las personas que toman esta combinación deben ser monitoreadas cuidadosamente.

Enantato de noretisterona y valerato de estradiol pueden afectar el control de la diabetes. Las personas que toman medicamentos anti-diabéticos, junto con este anticonceptivo deben controlar sus niveles de azúcar en la sangre y la dosis del antidiabético ajustada si es necesario.

Fármaco/Interacciones de los ensayos de laboratorio:

Tiempo Acelerado de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, y el tiempo de la agregación plaquetaria; recuento de plaquetas aumentado; aumento de los factores II, antígeno VII, actividad coagulante VIII, complejo IX, X, XII, VII-X, complejo II-VII-X, y betatromboglobulina; niveles de antifactor Xa y antitrombina III disminuido, disminución de la actividad de antitrombina III; los niveles de actividad de fibrinógeno y fibrinógeno aumentado; aumento del antígeno plasminógeno y actividad.

El aumento de los niveles de globulina enlazada a la tiroides (TBG) que conduce a un aumento de los niveles circulantes totales de hormona tiroidea medida por yodo ligado a proteína (PBI), los niveles de T_4 (determinados por columna o por radioinmunoensayo) o los niveles de T_3 por radioinmunoensayo. La captación de resina T_3 está disminuida, lo que refleja el aumento de TBG. Las concentraciones de T_4 libre y T_3 libre permanecen inalteradas. Los pacientes tratados con la terapia de reemplazo de la tiroides pueden requerir dosis más altas de la hormona tiroidea.

Otras proteínas de unión pueden estar elevadas en suero (es decir, la globulina de unión a corticosteroides (CBG), la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) que conduce a un aumento total de corticoesteroides circulantes y esteroides sexuales, respectivamente. Las concentraciones de hormonas libres pueden disminuir. Otras proteínas plasmáticas pueden estar aumentada (angiotensinógeno/sustrato renina, alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina).

Las concentraciones de HDL en plasma y de la subfracción colesterol HDL₂ aumentaron, disminución de la concentración de colesterol LDL, aumento de los niveles de triglicéridos.

Tolerancia a la glucosa alterada.

Respuesta reducida al ensayo de metirapona.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría X

En estudios con animales y las mujeres embarazadas, la droga causó anomalías fetales, con clara evidencia de que el daño al feto es mayor que cualquier posible beneficio para el paciente. ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN no debe utilizarse para las mujeres embarazadas.

Lactancia:

No parece que existan efectos adversos sobre el crecimiento o el desarrollo del bebé al utilizar ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN después de seis semanas después del parto. ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN no parece afectar a la cantidad o calidad de la leche materna, sin embargo, pequeñas cantidades de la sustancia activa se excretan con la leche y aunque se considera inocuo para un recién nacido sano, podría en teoría, al igual que otros esteroides, poner en peligro el la degradación de la bilirrubina, especialmente durante la primera semana de vida. Si la madre ha recibido ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, la lactancia materna, por tanto, debe ser retirada de los recién nacidos con ictericia grave o persistente que requieren tratamiento médico.

Uso en pediatría:

ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN no está indicado para los niños.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han reportado.

Sobredosis:

Presentación de un inyectable de un solo uso y administración por un médico minimiza el riesgo de sobredosis. No existen informes de graves efectos perjudiciales de sobredosis.

TRATAMIENTO DE LA SOBREDOSIS:

No existen antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN previene el embarazo principalmente mediante la inhibición de la ovulación y cambiar el moco cervical. El efecto producido sobre el endometrio es similar al observado con el uso de anticonceptivos orales combinados (AOC). Se obtiene un patrón de sangrado similar a la menstruación normal con el uso de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN.

La eficacia anticonceptiva de las inyecciones mensuales de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN se compara favorablemente con la eficacia de los métodos que utilizan la efectividad de progestágenos de anticonceptivos orales aislados.

Como ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN contiene un estrógeno y un progestágeno, las precauciones relacionadas con su uso son similares a los de los AOC. Dado que el componente estrogénico es un estrógeno natural, la administración es parenteral y los niveles circulantes alcanzan picos que se encuentran en el rango de la fase preovulatoria normal del ciclo menstrual. El componente progestágeno ejerce efectos progestágenos típicos en las mujeres, tales como los efectos antigonadotrópicos, transformación secretora del endometrio y el espesamiento del moco cervical.

ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN presenta efectos favorables sobre el metabolismo lipídico. Los anticonceptivos inyectables combinados como ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN demostraron tener un efecto mínimo en la función hepática en sujetos sanos y no poseen efecto de primer paso hepático. Sin embargo, una vez que las hormonas esteroides contenidas en los anticonceptivos inyectables combinados se metabolizan en el hígado, podrían teóricamente causar efectos adversos en mujeres con función hepática ya comprometida.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Los componentes farmacológicamente activos, estradiol y noretisterona, son completamente biodisponible después de la inyección intramuscular de enantato de noretisterona y valerato de estradiol. Después de la inyección intramuscular de 50 mg de enantato de noretisterona en combinación con valerato de estradiol 5 mg, la concentración plasmática máxima de estradiol (media entre 852 y 1.570 pmol/l) se alcanza en unos 2 días y la concentración plasmática máxima de noretisterona a partir de 4,7-10,1 nmol/l en aproximadamente 4.1 a 4.8 días después de la inyección intramuscular. Dado que la vida media terminal de estradiol es considerablemente más corta que la de noretisterona (que, a su vez, es debido al nivel de aclaramiento diferentes del éster del fármaco desde el depósito) la segunda parte del ciclo de tratamiento está dominado por el componente progestágeno.

Ambos componentes son completamente metabolizados. La biotransformación del estradiol sigue el mismo camino que la hormona endógena noretisterona y sus metabolitos se excretan en cantidades aproximadamente iguales en la orina y las heces. La excreción de los metabolitos de estradiol se produce predominantemente en la orina. Al menos el 85 % de la dosis de ambas sustancias se excretan en el intervalo de inyección de 28 días.

La administración repetida de ENANTATO DE NORETISTERONA Y VALERATO DE ESTRADIOL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN a intervalos de 28 días causó una ligera acumulación de enantato de noretisterona, alcanzando condiciones de estado estacionario después de la tercera administración.

Atendiendo a la farmacocinética y la biotransformación, no se espera ninguna interacción entre el enantato de noretisterona y valerato de estradiol, no es probable que ocurra una sobrecarga del metabolismo debido a las velocidades de liberación lenta y a las concentraciones séricas bajas de las sustancias activas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

En caso de almacenarse a bajas temperaturas se debe frotar la ampollita entre las palmas de las manos para redissolver cualquier cristal que puedan haberse formado. Deseche el sobrante.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 27 de enero de 2017.

