

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ENANTATO DE NORETISTERONA
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IM
Fortaleza:	200 mg/mL
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., GUJARAT, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-17-015-G03
Fecha de Inscripción:	27 de enero de 2017
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Enantato de noretisterona	200,0 mg *
* Se adiciona un 2 % de exceso.	
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 está indicado para la anticoncepción hormonal inyectable. Es particularmente apropiado para las mujeres que no pueden tomar anticonceptivos regularmente o para quienes no toleran estos bien.

ENANTATO DE NORETISTERONA es para uso a corto plazo cuando se requiere un alto nivel de eficacia independiente de los posibles errores por parte del paciente. Se ha autorizado para el uso a corto plazo para las mujeres cuyas parejas se someten a la vasectomía, hasta que esta resulte eficaz, y las mujeres inmunizadas contra la rubéola, para prevenir el embarazo durante el periodo de actividad del virus. Generalmente se puede utilizar inmediatamente después del parto o aborto.

Contraindicaciones:

ENANTATO DE NORETISTERONA está contraindicado en caso de:

Embarazo conocido o sospechado.

Enfermedad hepática actual o grave, siempre y cuando los valores de la función hepática no han vuelto a la normalidad.

Tumores hepáticos previos o existentes.

Diabetes severa con cambios vasculares.

Aumento patológico de la presión arterial.

Trastornos que causan coágulos de sangre en los vasos sanguíneos (trastornos tromboembólicos).

Alteraciones del metabolismo de los lípidos.

Cáncer de endometrio o mama existente, tratado o sospechado.

Porfiria.

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de Enantato de Noretisterona.

Sangrado vaginal anormal debido a causas desconocidas (s).

Anemia causada por un trastorno sanguíneo hereditario cuando se produce hemoglobina anormal (anemia de células falciformes).

Trastorno metabólico que se da en familias y causa ictericia leve (síndrome de Dublín- Johnson)

Precauciones:

Examen médico :

La evaluación de las mujeres antes de comenzar ENANTATO DE NORETISTERONA (y a intervalos regulares a partir de entonces) debe incluir una historia médica personal y familiar de cada mujer. El examen físico debe guiarse por esto y por las contraindicaciones y advertencias para este producto. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las normas pertinentes y deben adaptarse a cada mujer por individual, pero deben incluir la medición de la presión arterial y, si se considera apropiado el examen clínico, de pecho, abdominal y el pélvico incluyendo la citología cervical.

Antes de iniciar el tratamiento, el embarazo debe ser excluido.

Las mujeres deben ser advertidas de que los anticonceptivos de progestágeno por si solos no protegen contra las infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Consideraciones ginecológicas:

ENANTATO DE NORETISTERONA no debe utilizarse en pacientes con sangrado uterino anormal hasta que se haya establecido un diagnóstico definitivo y la posibilidad de malignidad del tracto genital eliminada. El sangrado vaginal no diagnosticado que es sospechoso para las condiciones subyacentes debe ser investigado antes de la primera inyección y la patología endometrial debe ser excluida si se produce en las mujeres mayores de 40 años después de la amenorrea prolongada.

Si existe antecedentes de embarazo ectópico o falta de una trompa de Falopio, el uso de ENANTATO DE NORETISTERONA debe decidirse sólo después de sopesar cuidadosamente los beneficios frente a los riesgos

Si ocurren molestias abdominales inferiores oscuras junto con un patrón de ciclo irregular (sobre todo amenorrea seguida de sangrado irregular persistente), debe ser considerado un embarazo extrauterino.

La paciente debe ser informada antes de comenzar con ENANTATO DE NORETISTERONA de que es probable que se altere durante todo el período de exposición su patrón menstrual. Cambios menstruales en forma de manchas, sangrado y la menstruación retardada son relativamente frecuentes, y generalmente no requieren tratamiento.

Amenorrea:

Si, al administrar la segunda inyección no ha ocurrido la menstruación en las ocho semanas anteriores a esta segunda dosis, no se debe administrar hasta que el embarazo se ha descartado.

Trastornos circulatorios:

Existe una opinión general, basada en datos estadísticos, que los usuarios de experiencia con anticonceptivos hormonales, con más frecuencia que los no usuarios, presentan tromboembolia venosa, trombosis arterial, incluyendo infarto cerebral y el infarto y hemorragia subaracnoidea. La recuperación completa de estos trastornos no siempre ocurre, y debe tenerse en cuenta que en algunos casos son fatales.

El riesgo relativo de trombosis arteriales (por ejemplo, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio) parece aumentar aún más cuando coinciden el fumar en exceso, el aumento de la edad y el uso de anticonceptivos hormonales.

Aunque ha existido hasta ahora ninguna observación de la enfermedad tromboembólica durante el uso de ENANTATO DE NORETISTERONA, como medida de precaución, se recomienda que esta preparación no debe utilizarse cuando existe antecedentes de procesos tromboembólicos.

No debe administrarse otra inyección si se presentan síntomas de un evento trombótico venoso o arterial durante el tratamiento, por ejemplo.

nueva aparición o exacerbación de los dolores de cabeza de tipo migraña,
se producen perturbaciones repentinas de la visión o trastornos perceptivos de audición,
aumento significativo de la presión arterial,
primeros signos de trombosis o coágulos de sangre.

Función hepática:

Porfiria y el deterioro actual de la función del hígado podrían teóricamente ser exacerbados por ENANTATO DE NORETISTERONA.

En raros casos benignos, y en casos más raros, incluso maligno, se han observado tumores hepáticos importantes en casos aislados de hemorragia intraabdominal potencialmente mortal, después del uso de sustancias hormonales, como la contenida en ENANTATO DE NORETISTERONA. Si se producen molestias abdominales superiores graves, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal, debe considerarse un tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

Las mujeres con antecedentes de función hepática alterada o cualquier enfermedad que es propensa a empeorar durante el embarazo, como la ictericia idiopática o prurito severo del embarazo debe ser observada cuidadosamente durante la administración del medicamento.

La recurrencia de ictericia colestásica que se produjo por primera vez durante el embarazo o el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender el ENANTATO DE NORETISTERONA

Otras condiciones:

Se ha observado una reducción de la tolerancia a la glucosa en algunas mujeres que utilizan los progestágenos. En consecuencia, los diabéticos y las mujeres con una tendencia a la diabetes deben ser supervisados cuidadosamente durante el uso de ENANTATO DE NORETISTERONA. En el caso de la diabetes, puede ser necesario volver a evaluar las dosis requeridas de antidiabéticos o insulina.

En raras ocasiones se pueden producir tos, disnea e irregularidades circulatorias durante o inmediatamente después de la inyección. La experiencia ha demostrado que estas

reacciones se pueden evitar mediante la administración muy lentamente de ENANTATO DE NORETISTERONA.

Las mujeres con un historial de estados depresivos severos deben ser observadas cuidadosamente durante la medicación. Si durante el tratamiento, se experimenta recurrencia de la depresión temprana, no se debe administrar más la inyección.

Efecto sobre la química sanguínea

No ha sido observado influencia de ENANTATO DE NORETISTERONA en el cortisol plasmático basal, en el ensayo de ACTH o el ensayo de metirapona. En la prueba de supresión aguda con dexametasona, sin embargo, fue encontrado un valor de cortisol plasmático mayor de lo esperado en 4 de cada 10 mujeres, aunque no existían indicios clínicos de la función adrenocortical perturbada. Se observaron un acortamiento del tiempo de recalcificación y del tiempo de tromboplastina (prueba de Quick) en estudios del sistema de coagulación de la sangre

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver precauciones.

Efectos indeseables:

Los efectos secundarios de los progestágenos incluyen alteraciones menstruales, síndrome premenstrual, (incluyendo hinchazón, retención de líquidos, sensibilidad en los senos), cambio de peso, náuseas, dolor de cabeza, mareo, insomnio, somnolencia, depresión, cambios en la libido; también reacciones cutáneas (incluyendo urticaria, prurito, exantema y acné), hirsutismo y alopecia. También se han reportado ictericia y reacciones anafilactoides.

Las preparaciones parenterales inhiben de forma fiable la ovulación y por lo tanto protegen contra el embarazo ectópico y quistes ováricos funcionales.

Posología y método de administración:

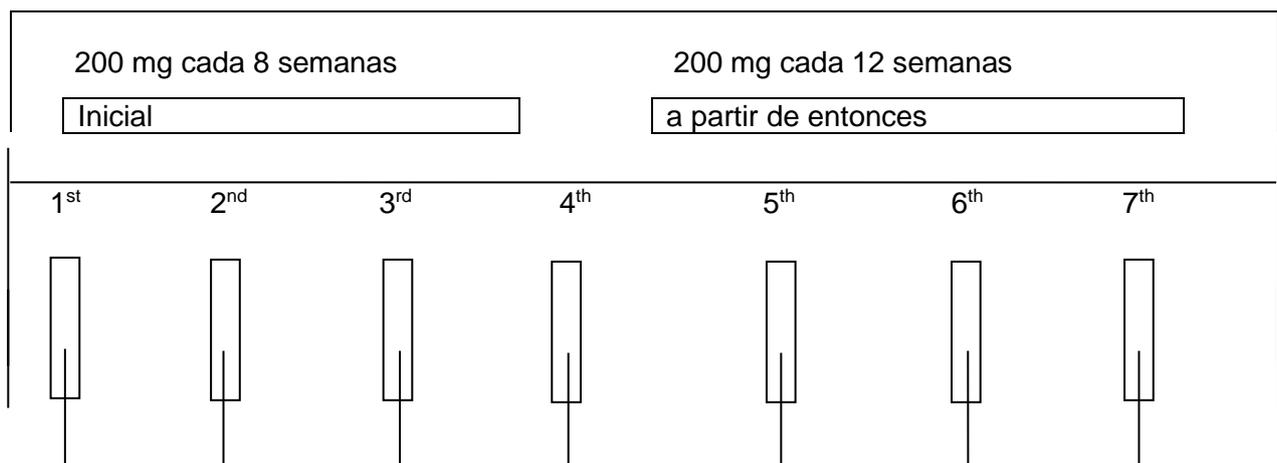
Administración:

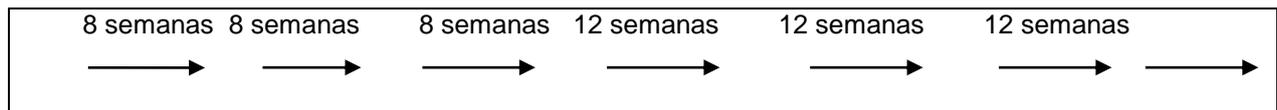
ENANTATO DE NORETISTERONA es para uso intramuscular profundo administrado muy lentamente en el músculo glúteo. Es aconsejable colocar un yeso en el sitio de inyección después de la inyección para evitar cualquier reflujo de la solución de ENANTATO DE NORETISTERONA.

Dosis:

ENANTATO DE NORETISTERONA sólo debe ser administrado a mujeres con antecedentes de ciclos normales.

Antes de iniciar la administración de ENANTATO DE NORETISTERONA, debe llevarse a cabo el reconocimiento médico y ginecológico general (incluyendo los senos) y el embarazo debe ser excluido.





La primera inyección intramuscular de 200 mg se administra dentro de los primeros 5 días de un ciclo. Las siguientes tres inyecciones de 200 mg cada una se debe administrar a intervalos de 8 semanas, después de lo cual se requiere una inyección adicional de 200 mg cada 12 semanas (84 días). Si el intervalo de inyección se extiende más allá de esto, no está disponible cobertura anticonceptiva adecuada a partir de la semana 13 en adelante.

Si las circunstancias particulares lo exigen (por ejemplo, días de fiesta, viajes), el intervalo entre las inyecciones se puede acortar de 1 semana.

En cada caso, la siguiente inyección de 200 mg sólo debe administrarse si ocurre un sangrado tipo menstruación, como ha ocurrido en las 10 semanas anteriores. Si no, ENANTATO DE NORETISTERONA debe ser interrumpido y el embarazo excluido.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

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

Rifamicinas como rifabutina y rifampicina.

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

Medicamentos antivirales tales como la nevirapina.

Anti-bacterianos como la tetraciclina, cloranfenicol, metronidazol.

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

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

Noretisterona puede 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 ajustar la dosis del anti-diabético si es necesario.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría X

ENANTATO DE NORETISTERONA está contraindicada en el embarazo.

Al igual que todos los derivados de nortestosterona utilizados para la anticoncepción, ENANTATO DE NORETISTERONA posee una ligera actividad androgénica, y un efecto virilizante en los genitales externos de un feto femenino expuesto ENANTATO DE NORETISTERONA después del primer mes del embarazo lo que no puede ser totalmente descartado por razones teóricas. Sin embargo, no se ha observado tal virilización después de los pocos embarazos que han sido reportados durante el uso de ENANTATO DE NORETISTERONA.

Lactancia:

No parece que existan efectos adversos sobre el crecimiento o el desarrollo del bebé al utilizar ENANTATO DE NORETISTERONA después de seis semanas después del parto. ENANTATO DE NORETISTERONA no parece afectar a la cantidad o calidad de la leche materna, sin embargo, se excretan pequeñas cantidades de la sustancia activa con la leche y aunque consideran inofensivos para un recién nacido sano, podría en teoría, como otros esteroides, deteriorar la degradación de la bilirrubina, especialmente durante la primera semana de vida. Si la madre ha recibido ENANTATO DE NORETISTERONA, la lactancia

materna, por tanto, debe interrumpírsele a los recién nacidos con ictericia grave o persistente los cuales requieren tratamiento médico.

Uso Pediátrico:

ENANTATO DE NORETISTERONA no está indicada para niños.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se reportan.

Sobredosis:

Presentación de un inyectable de dosis única y la administración debe realizarse por un médico para minimizar el riesgo de sobredosis. No existen informes de efectos perjudiciales graves de sobredosis.

TRATAMIENTO DE LA SOBREDOSIS:

No existen antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

Los progestágenos impiden la maduración folicular y la ruptura a través de un mecanismo central. Esto también se aplica a noretisterona siempre que está presente en un cierto nivel de plasma tal como el que se consigue con enantato de noretisterona de 200 mg durante 5 a 7 semanas después de la inyección. Cuando enantato de noretisterona se inyecta acuerdo con las instrucciones, la concepción no puede tener lugar durante este período porque ningún óvulo está disponible para ser fecundado.

El moco cervical está bajo la influencia de la progesterona a través de todo el intervalo de inyección. Aunque los espermatozoides móviles todavía se pueden encontrar en el canal cervical, estos muy raramente ascienden hasta el útero hasta las 12 semanas del intervalo de inyección.

Bajo la influencia de enantato de noretisterona el revestimiento del endometrio es más delgado, de manera que los huevos fertilizados no pueden adherirse al mismo.

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

Enantato de noretisterona se absorbe completamente después de la inyección intramuscular. El éster es rápidamente y eventualmente hidrolizado por completo a su compuesto farmacológicamente activo de noretisterona una vez que se libera desde el depósito.

Los niveles máximos de noretisterona se miden aproximadamente de 3-20 días después de la administración intramuscular. Estos ascienden a una media de $13,4 \pm 5,4$ ng/ml y $12,2 \pm 2,7$ ng/ml, aproximadamente 7 días (mediana) después de la administración intramuscular de 200 mg enantato de noretisterona en 2 ml y 1 ml de solución oleosa, respectivamente.

Los niveles plasmáticos de noretisterona descienden en dos fases de disposición con una vida media de 4-5 días y 15-20 días, respectivamente, que se deben a una liberación bifásica de enantato de noretisterona del depósito.

Enantato de noretisterona se metaboliza completamente. Enantato de noretisterona se divide principalmente en el hígado por hidrólisis enzimática en noretisterona y ácido heptanoico.

Mientras que el ácido graso se metaboliza por medio de β -oxidación, noretisterona se transforma principalmente a través de la reducción del doble enlace C₄-C₅ y el grupo ceto C₃. La mayoría de los metabolitos encontrados en la orina están presentes como conjugados, principalmente como sulfatos, que se espera que estén inactivos. Se ha informado la transformación cualitativa de noretisterona a etiniloestradiol *in vivo*, pero la contribución de esta vía metabólica a la acción farmacológica de noretisterona es aún desconocida.

Hasta el 85 % de la dosis de enantato de noretisterona se excreta dentro de 30 días en la orina (40 %) y las heces (60 %). Enantato de noretisterona se recupera sin cambios en la orina o las heces, se estimaron vidas media de excreción similares de 6 - 9 días para sustancias marcadas radioactivas durante el período de observación de 30 días y -en un estudio adicional – una vida media de excreción de 20 - 30 días fue medida en la orina entre el día 30 y 80 después de la administración intramuscular de 200 mg de ³H-enantato de noretisterona. Basado en estudios en animales, no es de esperar la retención del fármaco en el cuerpo

En el plasma de las mujeres, el 96% de noretisterona se une a las proteínas. Los porcentajes respectivos unidos a SHBG y albúmina son de aproximadamente 35 % y 61 %, siempre y cuando los niveles de SHBG estén dentro del rango normal.

Debido a la vida media de la fase de eliminación terminal de plasma (aproximadamente 2,5 semanas) y el régimen de dosis inicial (una inyección cada 2 meses), se espera que una ligera acumulación del fármaco después de múltiples administraciones. El estado de equilibrio será alcanzado después de la segunda administración.

La transferencia de noretisterona a la leche de la madre es insignificante. Durante la primera semana después de la inyección intramuscular de enantato de noretisterona, se calcula una ingesta diaria de noretisterona con leche materna en el intervalo de 0.5 μ g a 2.4 μ g a partir de noretisterona concentrada en la leche, asumiendo que el niño ingiere 600 ml de leche al día.

Aunque no existe una investigación directa reportada sobre la biodisponibilidad de noretisterona después de la administración intramuscular de enantato de noretisterona, la disponibilidad completa por comparación de los valores de AUC de noretisterona determinados en diferentes estudios puede estimarse después de la inyección intravenosa e intramuscular de enantato de noretisterona

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

Con el calentamiento y la rotación de la ampollita entre las palmas de las manos se redisolverá cualquier cristal que puedan haberse formado durante el almacenamiento a bajas temperaturas.

Desechar cualquier remanente no utilizado.

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