

# **SOLUNA® NF 50 mg/mL+ 5 mg/mL Solución Inyectable**

**Enantato de Noretisterona 50 mg/mL + Valerato de Estradiol 5 mg/mL**

## **1. NOMBRE DEL PRODUCTO**

SOLUNA® NF 50 mg/mL + 5 mg/mL Solución Inyectable

## **2. VIA DE ADMINISTRACION**

Vía I.M.

## **3. COMPOSICION**

Cada ampolla de 1 mL contiene:

Enantato de Noretisterona .....	50 mg
Valerato de Estradiol .....	5 mg
Excipientes c.s.p. ....	1 mL

## **4. INFORMACION CLINICA**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

SOLUNA® NF está indicado para la anticoncepción hormonal.

### **4.2 Dosis y Vía de administración**

#### **Dosis**

SOLUNA® NF debe administrarse siempre en forma de inyección intramuscular profunda, preferiblemente intraglútea, alternativamente en la parte superior del brazo.

#### **Régimen de dosificación:**

SOLUNA® NF cuando se utiliza correctamente, tiene una tasa de fracaso de aproximadamente el 1% al año. La tasa de fracaso puede aumentar cuando se prolongan los intervalos entre las inyecciones.

La inyección debe administrarse muy lentamente (véanse las secciones "Advertencias y precauciones especiales de uso" y "Efectos indeseables"). La solución oleosa se inyecta inmediatamente después de su aspiración en la jeringa.

#### **Cómo empezar SOLUNA® NF**

##### **Mujeres con ciclos menstruales:**

Si la primera inyección de SOLUNA® NF se administra dentro de los siete días siguientes al inicio del sangrado menstrual, no se necesita protección anticonceptiva adicional.

Si han transcurrido más de siete días desde el inicio de la menstruación, la primera inyección de SOLUNA® NF puede administrarse si se tiene la certeza razonable de que la mujer no está embarazada. Se requiere una protección anticonceptiva adicional en protección anticonceptiva adicional durante los siete días siguientes.

##### **Mujeres con amenorrea:**

La primera inyección de SOLUNA® NF puede administrarse en cualquier momento si se tiene la certeza razonable de que la mujer no está embarazada. Deberá abstenerse de mantener relaciones sexuales o utilizar protección adicional durante los siguientes 7 días.

##### **Posparto (lactancia materna):**

- *Menos de 6 semanas de posparto y principalmente de lactancia:*

SOLUNA® NF no debe utilizarse a menos que no se disponga de otros métodos más apropiados o no sean aceptables.

- *De 6 semanas a 6 meses después del parto y principalmente durante la lactancia:* El uso de SOLUNA® NF no se recomienda a menos que no se disponga de otros métodos más apropiados o que éstos no sean aceptables.
- *Más de 6 meses de posparto y amenorrea:* La primera inyección de SOLUNA® NF puede ser como se aconseja para otras mujeres amenorreicas.
- *Más de 6 meses después del parto y los ciclos menstruales han vuelto:* La primera inyección de SOLUNA® NF puede administrarse como se aconseja para otras mujeres que tienen ciclos menstruales (véase más arriba).

#### **Posparto (sin lactancia):**

- *Menos de 21 días después del parto:* En general, no se recomienda el uso de SOLUNA® NF a menos que otros métodos más apropiados no estén disponibles o no sean aceptables. Es muy poco probable que una mujer ovule y tenga riesgo de embarazo durante los primeros 21 días del posparto. Sin embargo, por razones programáticas (es decir, dependiendo de los protocolos de los programas nacionales, regionales y/o locales) algunos métodos anticonceptivos pueden proporcionarse durante este período.
- *21 o más días posparto y los ciclos menstruales no han regresado:* La primera inyección de SOLUNA® NF puede administrarse inmediatamente si se tiene la certeza razonable de que la mujer no está embarazada. Ella Deberá abstenerse de mantener relaciones sexuales o utilizar protección anticonceptiva adicional durante los siguientes 7 días.
- *21 o más días después del parto y los ciclos menstruales han vuelto:* La primera inyección de CIC puede administrarse como se aconseja para otras mujeres que tienen ciclos menstruales (ver arriba).

#### **Después del aborto:**

- La primera inyección de SOLUNA® NF puede administrarse inmediatamente después del aborto. No se necesita una protección anticonceptiva adicional.

#### **Cambio desde otro anticonceptivo hormonal:**

- Si la mujer ha estado utilizando su método hormonal de forma constante y correcta o si está razonablemente segura que no está embarazada, la primera inyección de SOLUNA® NF se puede administrar de inmediato; no hay necesidad de esperar a su próximo período menstrual.
- Si el método anterior de una mujer era otro anticonceptivo inyectable, la inyección de SOLUNA® NF debe administrarse cuando se habría administrado la inyección repetida. No necesita protección anticonceptiva adicional.

#### **Cambio de un método no hormonal (que no sea el DIU):**

- La primera inyección de SOLUNA® NF puede administrarse inmediatamente si se tiene la certeza razonable de que la mujer no está embarazada; no es necesario esperar a la siguiente menstruación.
  - Dentro de los 7 días siguientes al inicio del sangrado menstrual: No es necesaria ninguna protección anticonceptiva adicional.

- Más de 7 días desde el inicio del sangrado menstrual: Deberá abstenerse de mantener relaciones sexuales o usar protección anticonceptiva adicional durante los siguientes 7 días.

#### **Cambio de un DIU (incluido el DIU liberador de levonorgestrel):**

- Dentro de los 7 días siguientes al inicio del sangrado menstrual: La primera inyección de SOLUNA® NF puede ser administrarse. No se necesita ninguna protección anticonceptiva adicional. El DIU puede retirarse en ese momento.
- Más de 7 días desde el inicio del sangrado menstrual: La primera inyección de SOLUNA® NF puede administrarse si se tiene la certeza razonable de que la mujer no está embarazada.
- Es sexualmente activa en este ciclo menstrual: Se recomienda retirar el DIU en el momento de la siguiente menstruación.
- No es sexualmente activa en este ciclo menstrual: Deberá abstenerse de mantener relaciones sexuales o utilizar protección anticonceptiva adicional durante los próximos 7 días. Si esa protección adicional debe ser Si esa protección adicional es proporcionada por el DIU que está usando, se recomienda que este DIU sea retirado en el momento de su próxima menstruación.
- Si la mujer es amenorrea o tiene un sangrado irregular, la inyección puede administrarse como se aconseja para otras mujeres amenorreicas.

#### **Administración de las siguientes inyecciones:**

Lo ideal es que la segunda inyección y todas las siguientes se administren - independientemente del patrón del ciclo- a intervalos de 30 +/- 3 días, es decir, un mínimo de 27 días y un máximo de 33 días.

#### **Temprano para una inyección:**

Cuando no se puede respetar el intervalo de reinyección, la repetición de la inyección puede administrarse hasta 7 días temprano, pero esto puede alterar los patrones de sangrado.

#### **Retraso en la aplicación de una inyección:**

- Cuando no se puede respetar el intervalo de reinyección, la repetición de la inyección puede administrarse con un retraso de hasta 7 días sin requerir protección anticonceptiva adicional.
- Si la mujer se retrasa más de 7 días para recibir una inyección, puede recibir la inyección si hay una certeza razonable de que no está embarazada. Si la mujer se retrasa más de 7 días, puede recibir la inyección si está razonablemente segura de que no está embarazada. Deberá abstenerse de mantener relaciones sexuales o utilizar una protección anticonceptiva adicional anticonceptivos durante los próximos 7 días. Puede considerar el uso de la anticoncepción de emergencia, si es necesario, puede considerar el uso de un anticonceptivo de emergencia.

Si no se produce una hemorragia por privación en los 30 días siguientes a la inyección, debe descartarse el embarazo mediante una prueba adecuada.

#### **Poblaciones especiales:**

##### **Pacientes pediátricos**

Este medicamento sólo está indicado después de la menarquia.

#### **Pacientes geriátricos**

No aplicable. Este medicamento no está indicado después de la menopausia.

#### **Pacientes con insuficiencia hepática**

Este medicamento está contraindicado en mujeres con enfermedades hepáticas graves. Véase también la sección 'Contraindicaciones'.

#### **Pacientes con insuficiencia renal**

Este medicamento no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren un cambio de tratamiento en esta población de pacientes.

### **4.3 Contraindicaciones**

Este medicamento no debe utilizarse si se da alguna de las siguientes condiciones. Si cualquiera de estas condiciones durante el uso, este medicamento debe interrumpirse inmediatamente.

- Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales (por ejemplo, trombosis venosa profunda, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio) o de un accidente cerebrovascular
- Presencia o historia de pródromos de una trombosis (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, angina de pecho)
- Alto riesgo de trombosis venosa o arterial (véase "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales
- Diabetes mellitus con afectación vascular
- Enfermedad hepática grave mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos)
- Tumores malignos con influencia de los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de la mama) conocidos o sospechosos
- Sangrado vaginal no diagnosticado
- Embarazo conocido o sospechado
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.
- Este medicamento contiene aceite de maní, no debe utilizarse en caso de alergia al maní o a la soja.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso**

No se han realizado estudios epidemiológicos que investiguen los factores de riesgo de los anticonceptivos inyectables combinados (AIC) se han identificado. La experiencia general con los AOC respecto a las advertencias y precauciones especiales de uso debe considerarse como base para los AIC.

#### **Advertencias:**

##### **Trastornos circulatorios**

Los estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOC y un mayor riesgo de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas como el infarto

de miocardio, la trombosis venosa profunda trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y accidentes cerebrovasculares. Estos eventos ocurren raramente.

### **Tromboembolismo venoso (TEV)**

El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este mayor riesgo se presenta después de comenzar un AOC o después de reiniciar (tras un intervalo sin píldoras de 4 semanas o más) el mismo AOC o uno diferente. Los datos de un de un gran estudio prospectivo de cohortes de 3 brazos sugieren que este aumento del riesgo se produce principalmente durante los 3 primeros meses.

El TEV, que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolia pulmonar, puede ocurrir durante el uso de todos los anticonceptivos hormonales combinados. En muy raras ocasiones, se han notificado trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinales, en usuarias de AOC. La TEV puede poner en peligro la vida o tener un resultado fatal en el 1-2% de los casos.

El riesgo general de TEV en las usuarias de AOC de baja dosis de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) es de dos a tres veces mayor que en las no usuarias de AOC. que el de las no usuarias de AOC que no están embarazadas y sigue siendo inferior al riesgo asociado al embarazo y el parto. No se puede excluir un aumento adicional del riesgo de TEV en las usuarias de AOC.

### **Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden ser:**

- Hinchazón unilateral de la pierna o a lo largo de una vena de la pierna
- Dolor o sensibilidad en la pierna que puede sentirse sólo al estar de pie o al caminar
- Aumento del calor en la pierna afectada
- Piel roja o descolorida en la pierna.

### **Los síntomas de la embolia pulmonar (EP) pueden incluir:**

- Aparición repentina de una falta de aire inexplicable o respiración rápida
- Tos repentina que puede hacer aflorar sangre
- Dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda
- Sensación de ansiedad
- Mareo intenso o vértigo
- Latidos cardíacos rápidos o irregulares.

Algunos de estos síntomas (por ejemplo, "falta de aire", "tos") no son específicos y podrían ser interpretarse erróneamente como eventos más comunes o menos graves (por ejemplo, infecciones de las vías respiratorias).

### **Tromboembolismo arterial (ATE):**

Un evento tromboembólico arterial puede incluir un accidente cerebrovascular ("stroke"), un infarto de miocardio (IM) u otra oclusión arterial. Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en peligro la vida o tener un resultado fatal.

### **Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden ser:**

- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, el brazo o la pierna, especialmente en un lado del cuerpo
- Confusión repentina, problemas para hablar o entender
- Dificultad repentina para ver con uno o ambos ojos
- Dificultad repentina para caminar

- Mareos, pérdida de equilibrio o de coordinación
- Dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida
- Pérdida de conciencia con o sin convulsiones.

**Los síntomas de un infarto de miocardio pueden ser:**

- Dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el pecho, el brazo o debajo del esternón
- Molestias que se irradian a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago
- Saciedad, indigestión o sensación de ahogo
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareos
- Debilidad extrema
- Dificultad para respirar
- Latidos cardíacos rápidos o irregulares

**Los síntomas de la oclusión vascular arterial en otros sitios pueden incluir:**

- Dolor repentino, hinchazón y palidez de una extremidad con pérdida rápida y progresiva de la función
- Aparición repentina de un dolor intenso en el abdomen, que puede presentarse como un abdomen agudo.

El potencial de un mayor riesgo de trombosis debe considerarse en las mujeres que poseen una combinación de factores de riesgo o presentan una mayor gravedad de un factor de riesgo individual. Este aumento del riesgo puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. No se debe prescribir un AIC en caso de que la evaluación riesgo-beneficio sea negativa. riesgo-beneficio. (véase "Contraindicaciones")

**El riesgo de eventos tromboticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con:**

- Edad
- Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>)
- Una historia familiar positiva (es decir, tromboembolismo venoso o arterial alguna vez en un hermano o padre a una edad relativamente temprana). Si se conoce o se sospecha una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivar a un especialista para que la asesore antes de decidir sobre el uso de un AIC.
- Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o un traumatismo importante. En estas situaciones, es aconsejable interrumpir el uso del CIC (en caso de cirugía electiva, la última inyección con al menos ocho semanas antes) y no reanudar hasta dos semanas después de la removilización completa.
- El tabaquismo (con el aumento del consumo de tabaco y de la edad, el riesgo aumenta aún más, especialmente en las mujeres más de 35 años)
- Dislipoproteinemia
- Hipertensión
- Migraña
- Valvulopatía

- Fibrilación auricular

No existe consenso sobre el posible papel de las varices y la tromboflebitis superficial en tromboembolismo en usuarias de anticonceptivos orales combinados.

Debe tenerse en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (para obtener información sobre el embarazo y lactancia, ver sección "Embarazo y lactancia").

Otras afecciones médicas que se han asociado con eventos circulatorios adversos en usuarios de los anticonceptivos orales incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria crónica del intestino (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa). No hay datos disponibles sobre el uso de AIC por mujeres que padecen anemia de células falciformes, sin embargo, las mujeres con una anemia de células falciformes homocigotas la enfermedad puede tener un mayor riesgo de trombosis.

Un aumento en la frecuencia o gravedad de la migraña durante el uso de AIC (que puede ser prodrómico de un evento cerebrovascular) puede ser una razón para la interrupción inmediata.

Factores bioquímicos que pueden ser indicativos de predisposición hereditaria o adquirida a enfermedades venosas o arteriales trombosis incluyen resistencia a la proteína C activada (APC), hiperhomocisteinemia, antitrombina III deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipina anticuerpos, anticoagulante lúpico). Al considerar el riesgo / beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una afección puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con el embarazo es mayor que la asociada con el uso de anticonceptivos hormonales.

### **Tumores**

No hay datos suficientes para realizar una evaluación con respecto a los efectos probables de los inyectables combinados anticonceptivos sobre su riesgo de neoplasia. Se puede obtener cierta tranquilidad general de la experiencia con anticonceptivos orales combinados.

### **Cáncer de cuello uterino:**

No hay asociación entre un anticonceptivo inyectable mensual (que contiene acetofenida de dihidroxiprogesterona y un éster de estradiol) y el riesgo de cáncer de cuello uterino se observó en una evaluación epidemiológica en mujeres latinoamericanas. No se encontró un mayor riesgo de desarrollar lesiones intraepiteliales escamosas cervicales en usuarias de anticonceptivos inyectables en EE. UU.

El factor de riesgo más importante para el cáncer de cuello uterino es la infección persistente por VPH. Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso prolongado de anticonceptivos orales combinados puede contribuir aún más a este aumento riesgo, pero sigue habiendo controversia sobre la medida en que este hallazgo es atribuible a factores de confusión efectos, por ejemplo, detección cervical y comportamiento sexual, incluido el uso de anticonceptivos de barrera.

### **Cáncer de mama / cáncer de ovario:**

El efecto de los estrógenos y progestágenos contenidos en este medicamento sobre el cáncer de mama / ovario no se ha evaluado el riesgo de cáncer.

Para las mujeres que actualmente usan anticonceptivos orales combinados, una advertencia de cáncer de mama se basa en un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos que informaron que existe un riesgo relativo ligeramente mayor (RR = 1.24) de tener un diagnóstico de cáncer de mama. El exceso de riesgo desaparece gradualmente durante el transcurso de 10 años después del cese del uso de anticonceptivos orales. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años edad, el número excesivo de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de anticonceptivos orales es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Estos estudios no proporcionan evidencia de causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico más temprano de cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos orales, los efectos biológicos de los anticonceptivos orales combinados o una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en usuarias de anticonceptivos orales combinados tienden a estar menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados en mujeres que no usaron anticonceptivos orales combinados.

### **Tumores de hígado:**

En casos raros, se han notificado tumores hepáticos benignos e incluso más raramente tumores hepáticos malignos en usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han provocado lesiones potencialmente mortales hemorragias intraabdominales. Se debe considerar un tumor de hígado en el diagnóstico diferencial cuando en las mujeres se presentan dolor abdominal superior intenso, agrandamiento del hígado o signos de hemorragia intraabdominal utilizando este medicamento.

### **Otras condiciones**

Aunque se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman medicamentos orales combinados anticonceptivos, los aumentos clínicamente relevantes son raros. Si se mantiene, se desarrolla hipertensión clínicamente significativa. Mientras se usa este medicamento se recomienda que se use una forma alternativa de anticoncepción mientras se trata la hipertensión. Se puede considerar la reintroducción de este medicamento si la norma tensión puede ser logrado con la terapia antihipertensiva. Se ha informado que las siguientes condiciones ocurren o se deterioran tanto con el embarazo como con la administración oral, uso de anticonceptivos y puede estar presente para las usuarias de AIC, pero la evidencia de una asociación no es concluyente:

- Ictericia y / o prurito relacionados con la colestasis
- formación de cálculos biliares
- porfiria
- Lupus eritematoso sistémico
- Síndrome urémico hemolítico
- Corea de Sydenham
- Herpes gestationis
- pérdida de audición relacionada con la otosclerosis.

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

Debido a que las hormonas esteroides contenidas en los AIC son metabolizadas por el hígado, en teoría podrían conducir a efectos adversos en mujeres cuya función hepática ya está comprometida. Alteraciones agudas o crónicas de la función hepática puede requerir

la interrupción de este medicamento hasta que los marcadores de la función hepática regresen a la normalidad.

Recurrencia de ictericia colestásica que ocurrió por primera vez durante el embarazo o un uso anterior de esteroides sexuales requiere la interrupción de este medicamento.

Aunque los AIC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de la necesidad de alterar el régimen terapéutico en diabéticos. Sin embargo, las mujeres diabéticas deben ser observadas cuidadosamente al usar AIC.

Las siguientes condiciones se han asociado con el uso de anticonceptivos orales combinados y pueden ser presentes para los usuarios de CIC:

- Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa
- Cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Mujeres con tendencia a cloasma debe evitar la exposición al sol o la radiación ultravioleta mientras usa hormonas anticonceptivas.

Como ocurre con todas las soluciones oleosas, este medicamento debe inyectarse estrictamente por vía intramuscular y muy lentamente.

La microembolia pulmonar de soluciones oleosas puede dar lugar a signos y síntomas como tos, disnea y dolor de pecho. Puede haber otros signos y síntomas que incluyen reacciones vaso vágales como malestar, hiperhidrosis, mareos, parestesia o síncope. Estas reacciones pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. El tratamiento suele ser de apoyo, p. Ej. Por administración de oxígeno.

**Se debe advertir a las mujeres que los AIC no protegen contra las infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades transmitidas.**

#### **Eficacia reducida:**

La eficacia de este medicamento puede verse reducida en caso de un intervalo de inyección prolongado (ver sección "Posología y forma de administración") o medicación concomitante (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

#### **Control de ciclo reducido:**

Con todos los anticonceptivos hormonales, puede producirse sangrado irregular (manchado o sangrado intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de uso. Se observó una duración reducida del ciclo (11-15 días) después de la primera inyección de este medicamento.

Se producirá un episodio de sangrado vaginal una o dos semanas después de la primera inyección de este medicamento. Esta es normal y, si se continúa con el tratamiento, los episodios hemorrágicos suelen producirse a intervalos de 30 días. El tiempo de la inyección mensual será normalmente durante el intervalo sin hemorragia.

En algunas mujeres, la hemorragia por privación puede no ocurrir dentro de los 30 días posteriores a la inyección. En este caso, el embarazo debe descartarse mediante una prueba adecuada. Sin embargo, si se ha inyectado este medicamento de acuerdo con las instrucciones descritas en la sección "Posología y forma de administración", es poco probable que la mujer esté embarazada.

**Información sobre los excipientes:** Este medicamento contiene alcohol bencílico que puede provocar reacciones alérgicas relacionadas a los parabenos. Este medicamento contiene aceite de maní, no debe utilizarse en caso de alergia al maní o a la soja.

**Trastornos psiquiátricos:** El estado de ánimo depresivo y la depresión son efectos indeseables reconocidos debido al uso de anticonceptivos hormonales. La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y el suicidio. Se debe recomendar a las mujeres que se comuniquen con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso poco después de iniciar el tratamiento.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Las siguientes interacciones han sido reportadas para anticonceptivos orales combinados en la literatura y pueden ser también relevante para los CIC

#### **Efectos de otros medicamentos sobre SOLUNA® NF**

Pueden producirse interacciones con fármacos que inducen enzimas microsomales que pueden resultar en un aumento del aclaramiento de hormonas sexuales y que pueden provocar hemorragias intermenstruales y/o insuficiencia anticonceptiva.

La inducción enzimática ya se puede observar después de unos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima es generalmente vista en unas pocas semanas. Después del cese de la farmacoterapia, la inducción enzimática puede mantenerse durante unas 4 semanas.

Las mujeres en tratamiento con cualquiera de estos medicamentos deben utilizar temporalmente un método de barrera además de anticonceptivos hormonales o elija otro método anticonceptivo. Se debe utilizar el método de barrera durante el tiempo de administración concomitante del fármaco y durante 28 días después de su interrupción.

***Sustancias que aumentan el aclaramiento de los AIC mediante la inducción enzimática:***

#### ***Anticonvulsivos:***

- Fenitoína
- Barbitúricos
- Primidona
- Carbamazepina
- Oxcarbazepina
- Topiramato
- Felbamato

#### ***Otros agentes:***

- Rifampicina
- Griseofulvina
- Productos que contienen hierba de San Juan.

#### **Sustancias con efectos variables sobre la depuración de AIC:**

Cuando se coadministra con anticonceptivos hormonales combinados, muchos inhibidores de la proteasa del VIH / VHC y los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

***Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los AIC mediante la inhibición enzimática:***

Los inhibidores potentes y moderados de CYP3A4 pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del estrógeno o de la progestina o ambos. Ejemplos incluyen:

Antifúngicos azólicos:

- Fluconazol
- Itraconazol
- Ketoconazol
- Voriconazol

Antibióticos macrólidos:

- Claritromicina
- Eritromicina

Otros agentes:

- Diltiazem
- Jugo de toronja

### **Efectos de los AIC sobre otros medicamentos**

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, el plasma y el tejido las concentraciones pueden aumentar (por ejemplo, ciclosporina, tizanidina, teofilina) o disminuir (por ejemplo, lamotrigina).

### **Efectos de los AIC en las pruebas de laboratorio**

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluidas las bioquímicas parámetros de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas transportadoras, p. ej. Corticosteroide, fracciones de globulina de unión y lípidos / lipoproteínas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. Por tanto, se debe informar al personal de laboratorio sobre el uso de anticonceptivos orales cuando se soliciten pruebas de laboratorio.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### **El embarazo**

este medicamento no está indicado durante el embarazo.

Si se produce un embarazo durante el uso de este medicamento debe interrumpirse la administración posterior.

La noretisterona tiene cierta actividad androgénica y un efecto virilizante sobre los genitales externos de una mujer.

El feto expuesto a la noretisterona después del primer mes de embarazo no puede descartarse en términos teóricos. Sin embargo, no se ha observado tal virilización después de los pocos embarazos que se han informado durante el uso de noretisterona.

Los estudios epidemiológicos extensos no han revelado un mayor riesgo de defectos de nacimiento en los niños nacidos de mujeres que usaron anticonceptivos orales combinados antes del embarazo, o un efecto teratogénico cuando se combinan los anticonceptivos orales se tomaron inadvertidamente durante el embarazo temprano.

Se debe considerar el mayor riesgo de TEV durante el período posparto al reiniciar este medicamento (ver secciones 4.2 y 4.4).

### **Amamantamiento**

Los anticonceptivos hormonales combinados pueden influir en la lactancia, ya que pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y / o sus metabolitos puede excretarse con la leche durante el uso de anticonceptivos hormonales combinados. Estas cantidades pueden afectar al niño. Por lo general, no se recomiendan los anticonceptivos hormonales combinados durante la lactancia, a menos que otros los métodos más apropiados no están disponibles o no son aceptables.

Los datos disponibles no son suficientes para excluir un efecto negativo de los anticonceptivos hormonales combinados en lactantes amamantados menores de seis semanas. Recomendaciones actuales sobre anticoncepción y lactancia.

Se debe consultar antes de asesorar a los pacientes sobre este tema. Las opciones preferidas pueden variar según las circunstancias locales.

### Fertilidad

este medicamento está indicado para la prevención del embarazo.

### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

este medicamento no afecta la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### 4.8 Reacciones Adversas

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia con este medicamento que ocurren en  $\geq 1\%$  de los usuarios, son: náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, dolor de cabeza, estado de ánimo deprimido, estado de ánimo alterado, dolor de mamas y sensibilidad en las mamas.

**Se han notificado las siguientes reacciones adversas a medicamentos en usuarias de anticonceptivos hormonales:**

Sistema corporal	Frecuencia de reacciones adversas		
	Común: $\geq 1\%$ a $<10\%$	Poco común: $\geq 0.1\%$ a $< 1\%$	Rara: $\geq 0.01\%$ a $< 0.1\%$
Trastornos generales y sitio de administración condiciones			Reacción en el lugar de la inyección
Trastornos oculares			Intolerancia a los lentes de contacto
Trastornos del Sistema Inmunitario			Reacciones de Hipersensibilidad
Disturbios Metabólicos	Retención de líquidos; edema	Cambio de apetito (aumento o disminución)	Intolerancia a la glucosa
Trastornos psiquiátricos	Cambios de humor incluyendo la depresión	Reducción de la libido	Aumento de la libido
Trastornos del Sistema Nervioso	Dolor de cabeza	Migraña	

<b>Trastornos del Tracto Gastrointestinal</b>	Náusea; dolor abdominal	Vómito; diarrea	
<b>Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo</b>	Acné	Erupción cutánea	Eritema nodoso; eritema multiforme
<b>Trastornos genitales y mamarios</b>	Sensibilidad mamaria; dismenorrea; cambios en el flujo menstrual; amenorrea	Aumento de pecho	Flujo vaginal Secreción mamaria
<b>Evaluaciones físicas y evaluaciones de laboratorio</b>	Cambio de peso (aumento o disminución)	Presión arterial elevada, lípidos en sangre	
<b>Trastornos vasculares</b>			Eventos tromboembólicos venosos y arteriales**

\*\* "Eventos tromboembólicos venosos y arteriales" resume las siguientes entidades médicas: venoso profundo periférico oclusión, trombosis y embolia / oclusión vascular pulmonar, trombosis, embolia e infarto / infarto al miocardio / infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico.

#### **Descripción de reacciones adversas seleccionadas:**

Reacciones adversas de muy baja frecuencia o con aparición tardía de síntomas que se consideran relacionados con el grupo de anticonceptivos orales combinados (AOC) se enumeran a continuación (ver también las secciones "Contraindicaciones", "Advertencias y precauciones especiales de empleo"):

#### **Tumores:**

- *La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama aumenta muy ligeramente entre las usuarias de AOC. Como el cáncer de mama es poco frecuente en las mujeres menores de 40 años, el exceso es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad con el uso de AOC.*
- *Tumores de hígado (benignos y malignos)*

#### **Otras condiciones:**

- Mayor riesgo de pancreatitis al utilizar AOC (mujeres con hipertrigliceridemia)
- Hipertensión.
- Aparición o empeoramiento de afecciones cuya asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con la colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición relacionada con la otosclerosis
- En las mujeres con angioedema hereditario los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.
- Alteraciones de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto sobre la resistencia periférica a la insulina.

- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.
- Cáncer de cuello uterino.
- Las inyecciones de soluciones oleosas como este medicamento se han asociado a reacciones sistémicas: tos, disnea, dolor de pecho. Puede haber otros signos y síntomas incluyendo reacciones vasovagales como malestar, hiperhidrosis, mareo, parestesia o síncope.

### **Notificación de sospecha de reacciones adversas**

Es importante reportar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite un monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de reacciones adversas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia-DIGEMID.

### **4.9 Sobredosis**

La presentación de un inyectable de un solo uso y la administración por un médico minimizan el riesgo de sobredosis. No se han notificado efectos nocivos graves por sobredosis de anticonceptivos combinados.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Este medicamento protege contra el embarazo principalmente inhibiendo la ovulación y provocando cambios en el moco cervical. El efecto producido sobre el endometrio es similar al de los anticonceptivos orales combinados.

Se logra un patrón de sangrado normal similar al menstrual con el uso de este medicamento.

Los estudios de seguridad posteriores a la autorización (PASS) han demostrado que la frecuencia del diagnóstico de TEV varía entre 7-10 por 10 000 mujeres-año en usuarias de AOC con dosis bajas de estrógeno (<50 µg de etinilestradiol). Los datos más recientes sugieren que la frecuencia del diagnóstico de TEV es de aproximadamente 4 por 10 000 mujeres-año en mujeres no embarazadas no usuarias de AOC, y oscila entre 20 y 30 por cada 10 000 mujeres embarazadas o en el posparto. No se puede excluir un aumento adicional del riesgo de TEV en usuarios de AIC.

Con respecto a la confiabilidad de los anticonceptivos, las inyecciones mensuales de este medicamento se comparan favorablemente con la eficacia de los regímenes de progestágeno solo y los anticonceptivos orales.

Debido a que SOLUNA® NF contiene tanto un estrógeno como un progestágeno, las precauciones relacionadas con su uso son similares a los de los anticonceptivos orales combinados. El componente de estrógeno contenido en este medicamento es un estrógeno natural y los niveles de estrógeno circulantes alcanzan picos que se encuentran en el rango de fase preovulatoria normal del ciclo menstrual. El componente progestágeno, enantato de noretisterona, ejerce efectos progestágenos típicos en las mujeres, como efectos antigonadotróficos, transformación secretora del endometrio y engrosamiento del moco cervical.

Este medicamento tiene efectos favorables sobre el metabolismo de los lípidos.

Se ha demostrado que los anticonceptivos inyectables combinados como este medicamento tienen un efecto mínimo sobre función hepática en mujeres sanas y no tienen aclaramiento hepático de primer paso. Sin embargo, debido a que las hormonas esteroides contenidas en los anticonceptivos inyectables combinados son metabolizadas por el hígado, podrían, en teoría, provocar efectos adversos en una mujer cuya función hepática ya está comprometida.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se realizó ningún estudio de bioequivalencia con este medicamento ya que es el comparador.

Las propiedades farmacocinéticas del valerato de estradiol y del enantato de noretisterona son las siguientes:

	Valerato de estradiol (EV)	Enantato de noretisterona (NET)
<b>General</b>		
	El EV es un profármaco del estradiol (E2)	NET es un profármaco de la noretisterona (NE)
Tmax	Aproximadamente 2 días	Aproximadamente de 4 a 5 días
<b>Absorción</b>		
Biodisponibilidad absoluta	100%	100%
Efecto de la comida	N/A	N/A
<b>Distribución</b>		
Volumen de distribución (media)	2.8 a 8.6 L/kg (como E2)	Aproximadamente 4 L/kg (como NE)
Unión de proteínas plasmáticas in vitro	Albúmina 60% (como E2) SHBG 38% (como E2)	Albúmina 61% (como NE) SHBG 35% (como NE) (2)
Distribución de los tejidos	NA	NA
<b>Metabolismo</b>		
	Las esterasas hepáticas descomponen el EV en E2 y ácido valérico. El E2 es hidroxilado y finalmente conjugado con sulfato y glucuronato	NET se divide principalmente en el hígado por hidrólisis enzimática en NE y ácido heptanoico (2)
<b>Eliminación</b>		
Nota general	Aproximadamente el 85% de la dosis de ambos componentes se excreta en el intervalo de inyección de 28 días	
Vida media de eliminación	4-5 días (1)	4-5 días y 15-20 días (liberación bifásica de depósito) (2)
Significa el aclaramiento sistémico (Cl/F)		
Porcentaje de la dosis excretada en la orina	Aproximadamente 54% como E2 y metabolitos de E2	Aproximadamente el 40% como metabolitos (2)

% de la dosis excretada en las heces	Aproximadamente el 6% como E2	Aproximadamente el 60% como metabolitos (2)
Linealidad farmacocinética	NA	NA
<b>Interacciones farmacológicas (in vitro)</b>		
Transportadores	NA	NA
Enzimas metabolizadoras	E2 se metaboliza principalmente por CYP3A4 y CYP1A2	La NE se metaboliza ampliamente en el hígado a través de múltiples vías, incluyendo el CYP3A4, antes de la conjugación con el sulfato y glucurona

### 5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos en base a los estudios convencionales sobre la toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico más allá de los comentados en otras secciones de la ficha técnica.

En animales de experimentación, el estradiol o el valerato de estradiol mostraron un efecto embrionario a dosis relativamente bajas. Se observaron malformaciones del tracto urogenital y feminización de los fetos masculinos.

La noretisterona, al igual que otros progestágenos, provocó la virilización de los fetos femeninos en ratas y monos. Se observaron efectos embrionarios con dosis elevadas de noretisterona.

Los esteroides sexuales exógenos pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

## 6. INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

### 6.1 Lista de excipientes

Alcohol Bencílico; Aceite de Maní.

### 6.2 Incompatibilidades

A falta de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### 6.3 Periodo de validez

2 años

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Almacenar a temperatura no mayor de 30°C. Proteger de la luz. No congelar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón dúplex con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10 y 100 ampollas de vidrio tipo I incoloro x 1 mL.

### 6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

No hay requisitos especiales.

**7 FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA**  
OMS: octubre 2020.

**MEDIFARMA S. A.**  
Jr. Ecuador 787  
Lima – Perú  
Telf.: 332 6200