

UNIGALEN[®]

Acetofenido de dihidroxiprogesterona -
Enantato de estradiol

Anovulatorio

Solución Inyectable / Vía I.M.

Fórmula:

Cada ampolla de 1 mL contiene:

Acetofenido de dihidroxiprogesterona.....	150 mg
Enantato de estradiol.....	10 mg
Excipientes.....	c.s.

Indicaciones:

Anticoncepción hormonal.

Mecanismo de acción:

El mecanismo de acción principal de los anticonceptivos hormonales combinados es la anovulación producida por inhibición de los picos de gonadotropinas, sumado al espesamiento del moco cervical que altera la penetración de los espermatozoides.

El estrógeno (E2 EN) asegura un desarrollo previsible y cíclico del endometrio y patrones de sangrado generalmente similares a los de la menstruación natural. La presencia de estrógeno en este producto se correlaciona con tasas significativamente más elevadas de aceptación y de cumplimiento terapéutico en comparación con los productos que contienen el progestágeno solo.

La proporción de DHPA y E2 EN seleccionada para la dosificación, se basó en estudios comparativos, evaluando la relación riesgo/beneficio. Al comparar esta dosificación con los anticonceptivos orales, debe tomarse en cuenta que los componentes activos de este medicamento no son derivados sintéticos de potencia semejante a los utilizados en las formas orales (en microgramos), sino que derivan directamente de las hormonas naturales del organismo que, a fin de obtener efectos similares, se administran por vía parenteral, dentro del rango en miligramos.

El estradiol es un estrógeno natural, a diferencia de los estrógenos sintéticos usados en los anticonceptivos orales combinados (AOC). Como el estradiol es más fisiológico, posee una duración de la acción más breve y es menos potente comparado con los estrógenos sintéticos de los AOC, el tipo y magnitud de los efectos secundarios asociados con este medicamento pueden diferir de los experimentados por quienes usan AOC. En efecto, los estudios realizados con DHPA + E2 EN han mostrado poco o ningún efecto sobre la presión arterial, la hemostasia y la coagulación, el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos y la función hepática en comparación con los AOC.

La tolerancia local es satisfactoria y la tolerancia sistémica es semejante a la de los anticonceptivos combinados inyectables que existen en el mercado actual. La aceptación de este método varía, pero en general es buena: se ha observado que la tasa de continuación después de 12 ciclos de uso es aproximadamente del 60% (las principales razones para discontinuar el tratamiento son personales y no médicas; las principales razones médicas están relacionadas con la menstruación (4 a 5%); el sangrado irregular es la más frecuente (2-3%).

Este medicamento es una alternativa válida frente a la anticoncepción oral para todas las mujeres; es particularmente adecuado para las mujeres que si bien podrían ser tratadas con anticonceptivos orales no quieren o no pueden tomar las píldoras de manera regular, o no las toleran.

Farmacocinética:

DHPA y E2 EN, son administrados por vía intramuscular en una solución oleosa, se distribuyen en el tejido graso y son liberados lentamente para hacer efecto durante un mes.

Después de la inyección de una dosis única en pacientes tratadas por primera vez, las concentraciones máximas de estradiol en el suero se alcanzaron a los 6,3 días. Sin embargo, las concentraciones séricas máximas de estradiol se alcanzaron antes (4,2 días) en las pacientes tratadas en forma crónica. Cuando de administró enantato de estradiol (10 mg) solo por vía intramuscular a mujeres posmenopáusicas, se observó que tiene un volumen de distribución de 5,087 litros y una semivida de eliminación de 5,57 días. El enantato de estradiol se elimina principalmente por la orina en forma de conjugados con ácido glucurónico y ácido sulfúrico. En la orina también se hallaron enantato de estradiol no conjugado, 2-metoxi-estrona y estrona. La vida media de DHPA y sus metabolitos es de 24 días. Después de la administración su efecto hormonal normalmente persiste durante el ciclo menstrual completo. Se excreta básicamente con las heces. No hay evidencias que sugieran que la administración crónica de este producto induzca cambios en las propiedades farmacocinéticas del mismo o lleve a acumulación que podría ser dañina para el organismo.

Posología:

La primera ampolla de este medicamento se administra mediante inyección **intramuscular profunda** entre el séptimo y el décimo día del ciclo menstrual, preferiblemente en el día octavo. Las siguientes inyecciones se administran cada 30±3 días. Se recomienda utilizar una aguja tamaño 21 con una jeringa de 1 mL. Se debe tener el cuidado de aspirar todo el contenido de la ampolla e inyectar sin pérdidas.

Este medicamento se debe administrar siempre por vía **intramuscular profunda**, de preferencia en la región glútea, y de manera alternativa, en el brazo (en el músculo deltoides). Antes de la administración, debe realizarse la antisepsia local del sitio de aplicación. La inyección debe ser aplicada lentamente, y siempre por un profesional competente y capacitado. Después de la administración, se recomienda especialmente no masajear el sitio de aplicación y cubrirlo con una compresa limpia, a fin de evitar cualquier pérdida de la solución. **No administrar por vía intravenosa.**

Estas instrucciones deben seguirse cuidadosamente para minimizar fallas en la anticoncepción o falta de eficacia.

Contraindicaciones:

Anticonceptivos combinados inyectables como este medicamento no deben ser usados en mujeres que presenten las siguientes condiciones, según lo establecido por los Criterios Médicos de Elegibilidad de la OMS para el Uso de Anticonceptivos, anticonceptivos inyectables combinados:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
- Embarazo confirmado o sospechoso.
- Lactancia (menos de 6 semanas postparto).
- Cáncer de mama (actual).
- Cefaleas severas (recurrentes, incluyendo migraña) con síntomas neurológicos focales.
- Hipertensión arterial severa (TA>180/110).
- Enfermedad vascular.
- Trastornos tromboembólicos actuales o antecedentes de trastornos tromboembólicos (trombosis venosa profunda -TVP-, embolia pulmonar -EP- o accidente cerebrovascular, TVP/EP y tratamiento anticoagulante establecido).
- Antecedentes o existencia actual de enfermedad isquémica cardíaca o valvular complicada.
- Diabetes con nefropatía, retinopatía, otras enfermedades vasculares o diabetes de más de 20 años de evolución.
- Lupus Eritematoso Sistémico con anticuerpos antifosfolípido positivo.
- Hepatitis activa.
- Cirrosis grave (descompensada).
- Tumores hepáticos (malignos: Hepatoma).
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas que se listan a continuación se obtuvieron en estudios clínicos controlados realizados en pacientes y a partir de los

informes postcomercialización. Según el sistema de codificación MedDRA, todos los eventos se distribuyen por aparatos y sistemas orgánicos (SOC):

- **Trastornos del metabolismo y la nutrición:** Hipernatremia. Fluctuaciones del peso corporal.
 - **Trastornos psiquiátricos:** Depresión. Nerviosismo.
 - **Trastornos del sistema nervioso:** Accidente cerebrovascular. Mareos. Cefalea.
 - **Trastornos oculares:** Neuritis óptica. Alteraciones visuales.
 - **Trastornos de oído y labirinto:** Alteraciones de la audición.
 - **Trastornos vasculares:** Trombosis arterial. Embolia. Hipertensión. Tromboflebitis. Trombosis venosa.
 - **Trastornos gastrointestinales:** Dolor epigástrico. Náuseas. Vómitos.
 - **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Acné. Prurito. Reacción cutánea.
 - **Trastornos renales y urinarios:** Retención de líquidos.
 - **Trastornos reproductivos y mamarios:** Amenorrea. Malestar mamario. Dismenorrea. Hipomenorrea. Alteraciones de la libido. Menstruación irregular. Metrorragia.
 - **Afecciones generales y en el sitio de la inyección:** Sofocos.
 - **Exploraciones complementarias:** Pruebas anormales de función hepática.
- Notificación de sospechas de reacciones adversas:**
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización, la cual permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas en el laboratorio y en la Autoridad Sanitaria del país.

Precauciones y Advertencias:

La administración de preparados que contienen estrógenos y progestágenos puede en algunos casos influir en el resultado de ciertas pruebas de laboratorio. Si se presentan alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático es aconsejable interrumpir el tratamiento y repetir las.

Se recomienda que el paciente se someta a un examen médico y ginecológico completo, incluyendo un extendido de PAP, antes de comenzar el tratamiento y luego una vez al año.

El hábito de fumar aumenta el riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Este riesgo aumenta además con la edad, especialmente a partir de los 35 años. Se recomienda con insistencia que pacientes que usen anticonceptivos hormonales de cualquier tipo, no deben fumar.

Este medicamento produce un efecto inhibitorio transitorio sobre la ovulación y no conduce a esterilidad posterior. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, -como ocurre con otros anticonceptivos hormonales- el ciclo ovulatorio normal puede interrumpirse hasta 2 a 3 meses después de discontinuar el tratamiento. En los siguientes casos, el uso de este medicamento usualmente no se recomienda a menos que métodos más apropiados no estén disponibles o no sean aceptables. Se requiere una cuidadosa valoración clínica y seguimiento en estos casos, ya que los riesgos pueden ser mayores que los beneficios:

- Mujeres que fuman >20 cigarrillos/día, mayores de 35 años.
- Lactancia (6 semanas a 6 meses postparto).
- Menos de 21 días postparto (sin lactancia).
- Antecedentes de cáncer de mama.
- Sangrado vaginal de etiología desconocida.
- Antecedente de hipertensión arterial o TA 160-180/100-110.
- Hipertensión conocida
- Uso de determinados antibióticos (rifampicina, griseofulvina, otros) o anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, primidona) o terapia antirretroviral
- Hepatitis viral
- Cirrosis hepática descompensada
- Tumores hepáticos (benignos: adenoma hepatocelular)
- Cirugía mayor sin inmovilización prolongada

Las afecciones siguientes no restringen el uso de este medicamento, dado que las ventajas generalmente superan los riesgos, teóricos o probados, si

bien es posible que se requiera un seguimiento cuidadoso:

- Edad >40 años.
- Fumadoras <35 años o fumadoras leves >35 años.
- Cefaleas (incluyendo migrañas sin sintomatología neurológica focal).
- Lactancia (> de 6 meses postparto).
- Patología mamaria – tumoración no diagnosticada.
- Neoplasia cervical intraepitelial o cáncer de cuello uterino.
- Antecedentes de colestasis (relacionada con el embarazo o con anticonceptivos orales o inyectables). La colestasis previa, relacionada con el uso de anticonceptivos orales combinados puede ser un factor predictivo de futura colestasis relacionada con estrógenos en un pequeño grupo de mujeres sensibles.
- Enfermedad de la vesícula biliar actual o en tratamiento médico.
- Cirrosis hepática leve (compensada).
- Enfermedad valvular cardíaca sin complicaciones.
- Hipertensión arterial leve (TA 140-160/90-100).
- Tromboflebitis superficial.
- Talasemia.
- Enfermedad de células falciformes.
- Diabetes sin complicaciones.

Embarazo y Lactancia:

El embarazo es una contraindicación. Se sabe poco sobre la exposición del feto cuando éste u otros anticonceptivos inyectables combinados se usan durante el embarazo; sin embargo, no hay ningún riesgo conocido en la exposición fetal a otros anticonceptivos hormonales.

Con relación al postparto, la coagulación y la fibrinólisis se normalizan a las tres semanas postparto y este medicamento puede ser utilizado a partir de este momento en mujeres que no practican la lactancia.

En los primeros 6 meses postparto, el uso de anticonceptivos inyectables combinados durante la lactancia materna podría disminuir la cantidad y la calidad de la leche materna y afectar así negativamente la salud del niño.

Este medicamento se puede iniciar inmediatamente después del aborto.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias:

No se han estudiado los efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias. Sin embargo, se debe asesorar a las pacientes en cuanto a que podrían experimentar efectos indeseables como mareos durante el tratamiento con este medicamento. Por lo tanto, se debe recomendar precaución al conducir vehículos u operar maquinarias. Si las pacientes experimentan mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente riesgosas como conducir vehículos u operar maquinarias.

Interacciones:

Se ha sugerido que la administración concomitante de este medicamento y rifampicina, rifabutina, griseofulvina y ritonavir (inhibidor de la proteasa), podrían reducir el efecto anticonceptivo o causar hemorragias; esto es cierto para los anticonceptivos hormonales en general. Los anticonceptivos hormonales también pueden alterar la eficacia de la terapia antirretroviral, y la de los agentes antihipertensivos, hipnóticos, antidiabéticos, anticoagulantes y antidepresivos. El uso concomitante de anticonvulsivos como la carbamazepina, fenitoína, primidona, oxcarbazepina y felbamato intensifica el metabolismo de los esteroides anticonceptivos orales, por lo que reduce la eficacia anticonceptiva de este medicamento. El topiramato también induce el metabolismo de los esteroides anticonceptivos pero dicha interacción parece no ser clínicamente relevante cuando se emplean dosis diarias de 200 mg o menores. Con el uso concomitante de lamotrigina, sin embargo, se produce una interacción inversa en la cual los anticonceptivos hormonales aumentan el metabolismo de la lamotrigina y reducen su concentración plasmática en un 40-65% en estado de equilibrio, por lo cual pueden reducir el control de las convulsiones o causar signos de toxicidad cuando se discontinúa el anticonceptivo.

Restricciones de uso:

Uso profesional.

Sobredosis:

No ha habido reportes de sobredosis. Sin embargo, la sobredosis podría causar náuseas, vómito, mastodinia, malestar mamario, cefalea, retención de agua y electrolitos, se recomienda que la paciente sea vigilada estrictamente por el médico, y que sean tratados los síntomas.

En caso de sobredosis recurrir al hospital más cercano o al Hospital de Trauma Prof. Dr. Manuel Giagni, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción - Paraguay. Teléfono: (021) 220.418

Presentación:

Caja conteniendo 1 ampolla x 1 mL

Conservación:

Mantener a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Proteger de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta autorizada por la D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

Elaborado por **FARMACO S.A.**, Avda. Carretera de López esq. Alejandro Miranda, Lambaré - Paraguay.

Para **LABORATORIOS GALENO S.A. – División MIAPHARMA**, Ruta 1 Mcal. Francisco Solano López, km 15,200, San Lorenzo - Paraguay.

D.T.: Q. F. Gabriela Enciso

Reg. Prof. N° 4.671

Venta Bajo Receta - Industria Paraguaya



LABORATORIOS GALENO S.A.
DIVISIÓN MIAPHARMA
Ruta 1 Km 15,200
San Lorenzo - Paraguay
Tel.: (+595-21) 583 235
www.galeno.com.py