Unimex

Noretisterona Enantato 50 mg
Estradiol Valerato 5 mg

Inyectable

Industria Argentina

Fórmula:

Cada Jeringa rellenada / ampolla de 1 ml contiene:
Noretisterona Enantato 50 mg; Estradiol Valerato 5 mg.
Excipientes: aceite de ricino; benzoato de bencilo

Acción terapéutica:

Unimex es un anticonceptivo inyectable de depósito.

El efecto anticonceptivo de *Unimex* se basa en una interacción de mecanismos centrales y periféricos. Su mecanismo principal es la inhibición de la ovulación y, secundariamente, la modificación del moco cervical.
La seguridad anticonceptiva de la inyección de depósito de *Unimex* es semejante a la conseguida con la toma diaria de anticonceptivos orales combinados.

Indicaciones:

Anticoncepción hormonal.

Características farmacológicas / propiedades:

Acción Farmacológica

El Estradiol Valerato ejerce una actividad estrogénica bien conocida así como efectos antigonadotrópicos, inducción de la proliferación endometrial y epitelio vaginal. Incrementa el desarrollo del útero e intensifica el flujo sanguíneo uterino. Los efectos estrogénicos se observan en el epitelio vaginal (aumento del peso y de la fluidez).
En la mujer la Noretisterona Enantato ejerce una actividad progestacional típica presentando un efecto antigonadotropo, aumento de la temperatura corporal por encima de 37 °C, transformación secretora del endometrio y, en el moco cervical, espesamiento y disminución del fenómeno de cristalización en hojas de helecho.
Unimex tiene un efecto inhibidor de la ovulación, respaldado por cambios periféricos en el moco cervical.

El efecto que *Unimex* produce sobre el endometrio es similar al de los anticonceptivos orales, de manera que con el uso de este producto se obtiene un patrón de sangrado semejante al menstrual.
Los estudios efectuados sobre el metabolismo lipídico, la función hepática y la producción de prolactina, confirmaron el buen perfil farmacodinámico de *Unimex*.

Farmacocinética

Los compuestos farmacológicamente activos, Noretisterona (NET) y Estradiol (E2) son completamente biodisponibles después de la inyección I.M. de Noretisterona Enantato y Estradiol Valerato. Una inyección concomitante de ambos ésteres de la droga produciría, en primer lugar, un aumento de las concentraciones séricas de Estradiol, el cual es seguido por un incremento de los niveles de Noretisterona. Dado que la vida media terminal del Estradiol es considerablemente más corta que la de la Noretisterona (lo que a su vez se debe a diferentes valores de liberación de los ésteres de las drogas desde el depósito), la segunda parte del ciclo del tratamiento está dominada por el componente progestágeno.
Ambos componentes son completamente metabolizados. Por varios años se ha reportado la transformación *in vivo* de la Noretisterona en etinilestradiol pero no se había determinado cuantitativamente. Investigaciones recientes han confirmado que la Noretisterona y el acetato de Noretisterona son parcialmente metabolizados a Estradiol. Cada mg de Noretisterona o de acetato de Noretisterona administrado oralmente en humanos se transforma a una dosis equivalente de aproximadamente 4 μg ó 6 μg respectivamente de etinilestradiol administrado por vía oral.
Dado que siempre se ha asumido y experimentado la estrogenicidad de la norestisterona en la práctica clínica, el reciente descubrimiento de sus características metabólicas no implica cambio alguno en las recomendaciones de uso existentes.
La biotransformación del Estradiol sigue la misma vía que la hormona endógena.
La Noretisterona y sus metabolitos son excretados aproximadamente en partes iguales por las heces y la orina. La excreción de los metabolitos del Estradiol se realiza predominantemente por vía urinaria. Por lo menos el 85 % de la dosis de ambas sustancias fueron excretadas dentro de los 28 días siguientes a la inyección.
La administración repetida de *Unimex* a intervalos de 28 días, produciría una ligera acumulación de Noretisterona Enantato, alcanzándose condiciones de estabilidad después de la tercera aplicación.
En cuanto a la farmacocinética y biotransformación, no hay que esperar ninguna interacción del Noretisterona Enantato y del Estradiol Valerato, ya que no es probable que se produzca una sobrecarga del metabolismo debido a las lentas velocidades de liberación y las bajas concentraciones séricas consecutivas de las sustancias activas.

Posología y modo de empleo:

Antes de iniciar el tratamiento con *Unimex* debe efectuarse un adecuado examen clínico general y una minuciosa exploración ginecológica (incluidas las mamas y citología cervical) y hacerse una detallada anamnesis familiar. Adicionalmente, se deben descartar trastornos del sistema de coagulación cuando se hayan presentado en familiares, durante la juventud, enfermedades tromboembólicas (por ejemplo trombosis venosa profunda, apoplejía, infarto de miocardio). Debe descartarse la presencia de un embarazo.
Durante el tratamiento se recomiendan controles clínicos repetidos, en intervalos de seis meses, para poder detectar a tiempo efectos no deseados.
La inyección de *Unimex* se practicará siempre por vía intramuscular profunda (de preferencia en la región glútea y, como alternativa, en el brazo). Las reacciones de corta duración (cosquilleo en la garganta, acceso de tos, disnea) que se presentan en casos aislados durante o inmediatamente después de la inyección intramuscular se soluciones oleosas, pueden evitarse, según se ha comprobado, practicando lentamente la inyección. Es recomendable cubrir a continuación la zona de aplicación con una compresa, para evitar cualquier reflujo de la solución. La primera inyección se practicará el primer día del ciclo menstrual (primer día de menstruación).
Las inyecciones siguientes se administran, independientemente del patrón del ciclo menstrual, en intervalos de 30 ± 3 días, es decir, como mínimo 27 y, como máximo, 33 días. Sobrepasado el intervalo de inyección de 33 días, no es posible contar a partir de esa fecha con el necesario grado de seguridad.
Si dentro de los 30 días posteriores a la inyección no se presentase una hemorragia por disrupción, debe descartarse la presencia de un embarazo mediante un test adecuado.
Se presentará una hemorragia vaginal una o dos semanas después de la primera inyección. Esto es normal, y si el tratamiento se continúa, los episodios hemorrágicos aparecerán generalmente en intervalos de 30 días. El día de la inyección mensual caerá normalmente dentro del intervalo libre de hemorragia.
En general, trancurridos 60 días después de la inyección de *Unimex* se recupera la capacidad normal de concepción. No obstante, si en este período no llega a restablecer el curso fisiológico del ciclo, es aconsejable instaurar el tratamiento oportuno en las mujeres que deseen tener descendencia.

Interacciones
Ha de informarse al médico de la toma regula de otros medicamentos (por ejemplo barbitúricos, fenilbutazona, hidantoínas, rifampicina, ampicilina), ya que pueden disminuir el efecto de *Unimex*. Es posible que deban modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o insulina.

Contraindicaciones:

Embarazo, trastornos graves de la función hepática, antecedentes de ictericia idiopática gravídica esencial o prurito severo del embarazo, síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, tumores hepáticos actuales, o antecedentes de los mismos, procesos tromboembólicos arteriales o venosos o antecedentes de los mismos, así como estados que aumenten la tendencia a tales enfermedades (por ejemplo trastornos del sistema de coagulación con tendencia a la trombosis, determinadas enfermedades cardíacas), anemia de células falciformes, carcinoma de mama o de endometrio o antecedente de los mismos, diabetes mellitus severa con alteraciones vasculares, trastorno del metabolismo de las grasas, antecedentes de herpes gravídico, antecedentes de otosclerosis durante el embarazo.

Advertencias:

Motivos para interrumpir inmediatamente la medicación con *Unimex*:
Debe prescindirse de una nueva inyección si durante el tratamiento aparecen por primera vez cefaleas jaquecosas o frecuentemente cefaleas de intensidad no habitual, trastornos repentinos de la percepción (por ejemplo de la visión, de la audición), signos iniciales de tromboflebitis o tromboembolias (por ejemplo hinchazón o dolores desacostumbrados en las piernas, dolores punzantes al respirar o tos de origen desconocido), sensación de dolor y constricción en el tórax, intervenciones quirúrgicas planeadas de antemano (6 semanas antes de la fecha prevista), inmovilidad forzosa (accidentes, etc). En todos estos casos puede existir un riesgo aumentado de trombosis.
Otros motivos para suspender el tratamiento son: aparición de ictericia, presentación de hepatitis, prurito generalizado, aumento de los ataques epilépticos, aumento considerable de la presión arterial y embarazo.

Efectos secundarios:

En casos aislados, cefaleas, molestias gástricas, náuseas, tensión mamaria, variaciones del peso, modificaciones de la libido, así como estados depresivos.
Aisladamente, se registran amenorreas y hemorragias por disrupción. Ante hemorragias por disrupción intensas, persistentes y recurrentes, que no desaparezcan espontáneamente, se debe suspender la medicación para excluir alguna causa orgánica.
Después de tratamientos prolongados aparece a veces, en mujeres predispuestas, pigmentación en la cara (cloasma), que se hace más marcada al tomar baños de sol. Por ello se recomienda a las mujeres con esta predisposición que no se expongan durante largo tiempo a los rayos solares.
En casos aislados, se ha observado una disminución de la tolerancia frente a lentes de contacto.

Observaciones especiales:

Según los conocimientos actuales no puede excluirse que la administración de anticonceptivos hormonales esté relacionada con una elevación del riesgo tromboembólico venoso y arterial. Con respecto a la trombosis arterial (por ejemplo apoplejía, infarto de miocardio), parece aumentar aún más el riesgo relativo cuando coinciden los siguientes factores: elevado consumo de cigarrillos, edad más avanzada y tratamiento con anticonceptivos hormonales combinados.
Durante el tratamiento con sustancias hormonales tales como las que tiene *Unimex*, se han observado algunas veces alteraciones hepáticas benignas y más raramente aún malignas, que en casos aislados pueden provocar hemorragias en la cavidas abdominal con peligro para la vida de la paciente. Por este motivo es necesario informar al médico cuando se presenten trastornos abdominales desacostumbrados que no desaparezcan por sí mismo al poco tiempo.
En los siguientes casos se requiere cuidadosa vigilancia médica: diabetes mellitus, tendencia a diabetes mellitus, hipertensión, várices, antecedentes de flebitis, otosclerosis, esclerosis múltiple, epilepsia, porfiria, tetania, corea menor.
Unimex carece de efecto inhibidor sobre los mecanismos de lactancia. Hasta ahora tampoco se han observado efectos desfavorables sobre lactantes.
Sin embargo, pequeñas cantidades de esteroides pueden pasar a la leche materna. Como sucede con otros esteroides existe, por lo tanto, la posibilidad teórica, sobre todo durante la primera semana de vida del lactante, que resulten modificados los procesos de degradación de la bilirrubina. Si el lactante presentara una ictericia neonatorum de grado mayor o tan prolongada que hiciese necesario un tratamiento médico, se interrumpirá la lactancia materna durante el mismo.

Sobredosificación:

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
- Htal. de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Htal. A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Cualquier duda debe consultarse con el médico, quien dispone de información más detallada.

Presentación:

Ampollas de 1 ml en envases conteniendo 1, 5, 100 ampollas (los últimos dos como envases hospitalarios).
Jeringa prellenada de 1 ml en envase conteniendo 1 jeringa.

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el
Ministerio de Salud Pública
Certificado Nº: 55.798
Laboratorio MR Pharma S.A., Estados Unidos 5105
Localidad Área de Promoción "El Triángulo",
Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires
Director Técnico: Farmacéutico Marcos Ariel Di Gregorio