



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:** DI-2019-1520-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 8 de Febrero de 2019

**Referencia:** 1-0047-0000-006411-17-3

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006411-17-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma MR PHARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NORETISTERONA ESTRADIOL MR PHARMA / NORETISTERONA ENANTATO – ESTRADIOL VALERATO Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, NORETISTERONA ENANTATO 50 mg – ESTRADIOL VALERATO 5 mg; aprobada por Certificado N° 55.798.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MR PHARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NORETISTERONA ESTRADIOL MR PHARMA / NORETISTERONA ENANTATO – ESTRADIOL VALERATO Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, NORETISTERONA ENANTATO 50 mg – ESTRADIOL VALERATO 5 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los

documentos IF-2018-55320053-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-55320205-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-55320320-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.798, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección

de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-006411-17-3

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.02.08 16:18:24 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica



**PROYECTO DE ROTULO**

**NORETISTERONA / ESTRADIOL MR PHARMA**

**VALERATO DE ESTRADIOL 5 mg  
ENANTATO DE NORETISTERONA 50 mg  
Ampolla 1ml  
Solución oleosa inyectable**

**Venta Bajo receta**

**Industria Argentina**

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

**Cada ampolla contiene:**

Enantato de Noretisterona	50 mg
Valerato de Estradiol	5 mg
Aceite de ricino	545,43 mg
Benzoato de bencilo	424,17 mg

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Vía Intramuscular (IM)**

**Contenido:** Envase conteniendo una ampolla con la solución oleosa inyectable y un prospecto.

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

IF-2018-55320053-AMRD/PHARMA/SMAT  
**M.R. PHARMA S.A.**  
José Carlos Merlini  
Apoderado  
DNI 4.929.336

Marcos Ariel Di Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12.339 - M.P. 14.787



**CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° XX.XXX

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio

M.R.Pharma S.A – Estados Unidos 5105- (B1167JHM) – El Triangulo, Malvinas

Argentinas –Buenos Aires- Argentina.

Tel.: (03327)-445858

**M.R. PHARMA S.A.**

José Carlos Merlini  
Apoderado

DNI 4.926.126

MARCO ARIEL DI GREGORIO  
Director Técnico

M.N. 12.339 - M.F. 14.787

IF-2018-55320053-APR-DEMA/ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-55320053-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 30 de Octubre de 2018

**Referencia:** rótulo 6411-17-3 Certificado N°55.798

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.10.30 16:43:29 -03'00'

Melina Mosquera  
Asesor Técnico  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.10.30 16:43:30 -03'00'

## PROYECTO DE PROSPECTO

# Noretisterona Estradiol MR Pharma

NORETISTERONA ENANTATO 50 mg  
ESTRADIOL VALERATO 5 mg  
Inyectable

Industria Argentina

### FÓRMULA:

Cada jeringa prellenada / ampolla de 1 ml contiene: Noretisterona Enantato 50 mg, Estradiol Valerato 5 mg. Excipientes: aceite de ricino, benzoato de bencilo.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Noretisterona Estradiol MR Pharma es un anticonceptivo inyectable de depósito. El efecto anticonceptivo de Noretisterona Estradiol MR Pharma 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 Noretisterona Estradiol MR Pharma es semejante a la conseguida con la toma diaria de anticonceptivos orales combinados.

### INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICA / 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 las mujeres 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. Noretisterona Estradiol MR Pharma tiene un efecto inhibitor de la ovulación, respaldado por cambios periféricos en el moco cervical.

El efecto que Noretisterona Estradiol MR Pharma 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 Noretisterona Estradiol MR Pharma.

Farmacocinética

N

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 noretisterona 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 Noretisterona Estradiol MR Pharma 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 Noretisterona Estradiol MR Pharma 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 Noretisterona Estradiol MR Pharma 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

M

M.R. PHARMA S.A.

José Carlos Merlini

Apoderado Página 2 de 5  
DNI 4.928.126

M.R. PHARMA S.A.  
Marcos Ariel Di Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12.339 - M.P. 14.787



después de la inyección intramuscular de 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  $30 \pm 3$  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 interrupción, 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, transcurridos 60 días después de la inyección de Noretisterona Estradiol MR Pharma se recupera la capacidad normal de concepción. No obstante, si en este período no llega a restablecerse 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 regular de otros medicamentos (por ejemplo barbitúricos, fenilbutazona, hidantoínas, rifampicina, ampicilina), ya que pueden disminuir el efecto de Noretisterona Estradiol MR Pharma. 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 Noretisterona Estradiol MR Pharma:

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 o enrojecimiento en el

M  
  
M.R. PHARMA S.A.  
José Carlos Merlini

Apoderado Página 3 de 5  
DNI 4.928.126

M.R. PHARMA S.A.  
Marcos Ariel Di Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12.339 - M.P. 14.787



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.

#### EFFECTOS 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 Noretisterona Estradiol MR Pharma, se han observado algunas veces alteraciones hepáticas benignas y más raramente aún malignas, que en casos aislados pueden provocar hemorragias en la cavidad 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. Noretisterona Estradiol MR Pharma carece de efecto inhibitor 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.



  
M.R. PHARMA S.A.

José Carlos Merlini  
Apoderado

DNI 4.928.126

IF-2018-55320205-APN-DERM#ANMAT

M.R. PHARMA S.A.  
Marcos Ariel Di Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12.339-M.P. 14.287

### **SOBREDOSIFICACION**

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) 4654-6648/4858-7777

-Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

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

### **PRESENTACION**

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

Jeringa prellenada de 1ml en envase conteniendo 1 jeringa.

### **CONSERVACION**

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

Cert. N° 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: Marcos Ariel Di Gregorio, Farmacéutico.

M


  
M.R. PHARMA S.A.

IE 2018-55320205-APN DERMA/ANMAT

José Carlos Merlini

Apoderado

DNI 4.928.126

  
M.R. PHARMA S.A.  
Marcos Ariel Di Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12.339 - M.P. 14.787



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-55320205-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 30 de Octubre de 2018

**Referencia:** prospectos 6411-17-3 Certificado N°55.798

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.10.30 16:43:46 -03'00'

Melina Mosquera  
Asesor Técnico  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.10.30 16:43:49 -03'00'

## INFORMACION PARA EL PACIENTE

### Noretisterona Estradiol MR Pharma

NORETISTERONA ENANTATO 50 mg  
ESTRADIOL VALERATO 5 mg  
Inyectable

Industria Argentina

#### FÓRMULA:

Cada jeringa prellenada / ampolla de 1 ml contiene: Noretisterona Enantato 50 mg, Estradiol Valerato 5 mg. Excipientes: aceite de ricino, benzoato de bencilo.

#### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

Leer atentamente este prospecto antes de usar el medicamento y consérvelo por si llegara a necesitarlo o le surgiera alguna duda.

El mismo es solo informativo y no reemplaza la información brindada por su médico, ni su indicación de uso. Ante cualquier duda que pudiera surgir consulte a su médico.

No se administre el medicamento sin prescripción médica ni lo recomiende a otras personas.

#### *¿Qué contiene **Noretisterona Estradiol MR Pharma**?*

Es un inyectable que contiene 2 hormonas: un estrógeno (Estradiol Valerato) y un progestágeno (Noretisterona Enantato).

#### *¿Para qué se utiliza **Noretisterona Estradiol MR Pharma**?*

Como anticonceptivo en la prevención de embarazos.

La seguridad anticonceptiva de la inyección de depósito de **Noretisterona Estradiol MR Pharma** es semejante a la conseguida con la toma diaria de anticonceptivos orales combinados.

#### *¿Cómo debe aplicarse **Noretisterona Estradiol MR Pharma**?*

Antes de iniciar el tratamiento con **Noretisterona Estradiol MR Pharma**, su médico podrá efectuarle un adecuado examen clínico general y una minuciosa exploración ginecológica.

La inyección de **Noretisterona Estradiol MR Pharma** se practicará siempre por vía intramuscular profunda (de preferencia en la región glútea o, como alternativa, en el brazo).

Es recomendable cubrir a continuación la zona de aplicación con una compresa, para evitar cualquier reflujo de la solución.

El momento en que debe aplicarse primera inyección debe ser determinada por su médico.

Las inyecciones siguientes deberán administrarse, independientemente del patrón del ciclo menstrual, en intervalos de  $30 \pm 3$  días, es decir, como mínimo 27 y, como máximo, 33 días. Sobrepasado el intervalo de inyección de 33 días, a partir de esa fecha no es posible contar con el grado de seguridad necesario que se evite el embarazo.

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 deberá realizarse dentro del intervalo indicado y libre de la hemorragia menstrual.

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.

*¿En cuánto tiempo se recupera la capacidad de embarazo una vez interrumpido el tratamiento?*

En general, transcurridos 60 días después de la última inyección de **Noretisterona Estradiol MR Pharma** se recupera la capacidad normal de concepción. No obstante, si en este período no llega a restablecerse el curso fisiológico del ciclo, es aconsejable consultar con su médico para comenzar el tratamiento oportuno en las mujeres que deseen tener descendencia.

*¿Qué condiciones o enfermedades debo informar a mi médico antes o durante el tratamiento anticonceptivo?*

Su médico le consultará si cursa enfermedades o condiciones que se pueden ser inapropiadas para realizar el tratamiento con **Noretisterona Estradiol MR Pharma**, que no conozca previamente o no se encuentre informado en su historia clínica. Sin embargo, es aconsejable que le informe toda enfermedad o condición que padezca a los efectos que pueda evaluar la posibilidad de realizar el tratamiento, pero preste especial atención en las que se detallan a continuación:

- Embarazo confirmado o sospecha del mismo.
- Alergias a alguno de sus componentes.
- 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.



El momento en que debe aplicarse primera inyección debe ser determinada por su médico.

Las inyecciones siguientes deberán administrarse, independientemente del patrón del ciclo menstrual, en intervalos de  $30 \pm 3$  días, es decir, como mínimo 27 y, como máximo, 33 días. Sobrepasado el intervalo de inyección de 33 días, a partir de esa fecha no es posible contar con el grado de seguridad necesario que se evite el embarazo.

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 deberá realizarse dentro del intervalo indicado y libre de la hemorragia menstrual.

Si dentro de los 30 días posteriores a la inyección no se presentase una hemorragia por interrupción, debe descartarse la presencia de un embarazo mediante un test adecuado.

*¿En cuánto tiempo se recupera la capacidad de embarazo una vez interrumpido el tratamiento?*

En general, transcurridos 60 días después de la última inyección de **Noretisterona Estradiol MR Pharma** se recupera la capacidad normal de concepción. No obstante, si en este período no llega a restablecerse el curso fisiológico del ciclo, es aconsejable consultar con su médico para comenzar el tratamiento oportuno en las mujeres que deseen tener descendencia.

*¿Qué condiciones o enfermedades debo informar a mi médico antes o durante el tratamiento anticonceptivo?*

Su médico le consultará si cursa enfermedades o condiciones que se pueden ser inapropiadas para realizar el tratamiento con **Noretisterona Estradiol MR Pharma**, que no conozca previamente o no se encuentre informado en su historia clínica. Sin embargo, es aconsejable que le informe toda enfermedad o condición que padezca a los efectos que pueda evaluar la posibilidad de realizar el tratamiento, pero preste especial atención en las que se detallan a continuación:

- Embarazo confirmado o sospecha del mismo.
- Alergias a alguno de sus componentes.
- 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.
- 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).

*¿Qué medicamentos que se estén tomando se debe informar al médico que realizará el tratamiento anticonceptivo?*

Ha de informarse al médico de la toma regular de otros medicamentos (por ejemplo barbitúricos, fenilbutazona, hidantoínas, rifampicina, ampicilina), ya que pueden disminuir el efecto de Noretisterona Estradiol MR Pharma. Es posible que deban modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o insulina. También si se estuvo realizando previamente otro tratamiento anticonceptivo oral o inyectable.

*¿Por qué motivos debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con Noretisterona Estradiol MR Pharma?*

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 (por 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.

En todos estos casos debe informar a su médico y él decidirá la continuación del tratamiento.

*¿Qué efectos secundarios o adversos se pueden presentar durante el tratamiento?*

Durante el tratamiento con Noretisterona Estradiol MR Pharma puede presentarse:



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 **Noretisterona Estradiol MR Pharma**, se han observado algunas veces alteraciones hepáticas benignas y más raramente aún malignas, que en casos aislados pueden provocar hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida de la paciente. Por este motivo es necesario informar al médico cuando se presenten trastornos abdominales desacomodados 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. **Noretisterona Estradiol MR Pharma** carece de efecto inhibitor 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.

*¿Cómo se debe actuar ante la aparición de un efecto secundario o adverso?*

En primer lugar se recomienda informar a su médico o farmacéutico.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>  
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

*¿Dónde concurrir en caso de sobredosificación?*

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) 4654-6648/4858-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

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

**PRESENTACION**

En Ampolla de 1 ml en envases conteniendo 1, 5 ó 100 ampollas (los últimos dos como envases hospitalarios).

En Jeringa prellenada de 1ml en envase conteniendo 1 jeringa.

*¿Cómo se debe conservar **Noretisterona Estradiol MR Pharma**?*

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


Cert. N° 55.798

Laboratorio MR Pharma S.A., Estados Unidos 5105,

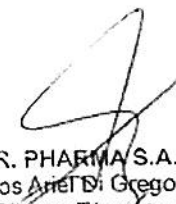
Localidad Área de Promoción "El Triángulo",

Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio, Farmacéutico.



**M.R. PHARMA S.A.**  
José Carlos Merlini  
Apoderado  
DNI 4998125



**M.R. PHARMA S.A.**  
Marcos Ariel Di Gregorio  
M.N. 12.339 - M.P. 14.787

IF-2018-55320320-APN-DERMATOL-MAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-55320320-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 30 de Octubre de 2018

**Referencia:** informacion pacientes 6411-17-3 Certificado N°55.798

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.10.30 16:44:03 -03'00'

Melina Mosquera  
Asesor Técnico  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.10.30 16:44:03 -03'00'