



CICLO 21[®]
(levonorgestrel + etilnilestradiol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

0,15 mg + 0,03 mg

CICLO 21®

levonorgestrel + etinilestradiol



Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg: embalagem contendo 21 ou 63 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

levonorgestrel 0,15 mg
etinilestradiol 0,03 mg

Excipientes: lactose, povidona, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, croscarmellose sódica e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

CICLO 21 está indicado como contraceptivo oral e para o controle de irregularidades menstruais. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

As pílulas contraceptivas representam o método contraceptivo mais utilizado em todo o mundo. Estima-se que 100 milhões de mulheres são usuárias desse método, que se caracteriza por sua elevada eficácia: a falha é de menos de uma a cada 100 mulheres/ano, com o uso perfeito, aumentando para 5 a cada 100 mulheres/ano, com sua utilização atípica.¹

Anticoncepcionais orais combinados são métodos eficazes em uso típico ou rotineiro: 6 - 8 gravidezes por 100 mulheres no primeiro ano de uso (1 em cada 17 a 1 em cada 12). São métodos muito eficazes quando usados corretamente: 0,1 mulheres grávidas por 100 mulheres no primeiro ano de uso (1 em cada 1.000). A eficácia do método, para cada caso individual, dependerá fundamentalmente da maneira como a mulher toma as pílulas.²

A eficácia anticoncepcional das formulações multifásicas é inequivocamente comparável às pílulas de controle da natalidade combinadas, tanto de baixa dose (menos que 50 mg de estrogênio), quanto de dose mais elevada. Conquanto estudos cuidadosamente monitorados com pessoas motivadas atinjam uma percentagem anual de falhas de 0,1 %, a utilização típica está associada a uma percentagem de falhas de 3,0% durante o primeiro ano de uso. A eficácia diminui significativamente quando o composto estrogênio é removido e apenas uma pequena dose de progestogênio é administrada (as minipílulas contendo apenas progestogênio).³

Porcentagem de falha durante o primeiro ano de uso, Estados Unidos

Método	Porcentagem de mulheres grávidas	
	Menor esperada	Típica
Sem método	85,0 %	85,0 %
Pílula combinada	0,1	3,0
Progestogênio	0,5	3,0
DIU		3,0
DIU Progesterona	2,0	< 2,0
Cobre T380A	0,8	< 1,0
Norplant	0,2	0,2
Esterilização da mulher	0,2	0,4
Esterilização do homem	0,1	0,15
Depo-Provera	0,3	0,3
Espermaticida	3,0	21,0
Abstinência periódica		20,0
Calendário	9,0	
Método de ovulação	3,0	
Sintotérmica	2,0	
Pós-ovulação	1,0	
Coito interrompido	4,0	18,0
Capuz cervical	6,0	18,0
Esponja		
Mulheres com experiência de parto	9,0	28,0
Mulheres nulíparas	6,0	18,0
Diafragma e espermaticida	6,0	18,0
Camisinha	2,0	12,0

Referências Bibliográficas

1. MACHADO, R. Bonassi. Contracepção hormonal oral em pacientes de baixo risco. RBM: Revista Brasileira de Medicina. p. 156-159, mar. 2004. Acesso in: Biblioteca Virtual em Saúde (BIREME)
2. FEBRASGO (Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia). Manual de anticoncepção – Anticoncepcionais orais combinados. Disponível em: <http://www.anticoncepcao.org.br>. Data de acesso: 15/01/2011.
3. TRUSSEULL J, HATCHER RA, CATES W Jr, STEWART FH, Kost K. Contraceptive failure in the United States: An update, Stud Fam Plann 21:51, 1990. Acesso in: Biblioteca médica virtual (BIBLIOMED)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

CICLO 21 é um contraceptivo oral que combina o componente estrogênico etinilestradiol e o componente progestogênico levonorgestrel. Os contraceptivos orais combinados agem por supressão das gonadotrofinas. Embora o mecanismo primário dessa ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem: mudanças no muco cervical (que aumenta a dificuldade de entrada do espermatozoide no útero) e no endométrio (que reduz a probabilidade de implantação). Quando corretamente e constantemente ingeridas, a taxa provável de falha dos contraceptivos orais combinados é de 0,1% por ano, entretanto, a taxa de falha durante uso típico é de 5% por ano para todos os tipos de contraceptivos orais. A eficácia da maioria dos métodos de contracepção depende da precisão com que eles são usados. A falha do método é mais comum se os comprimidos de contraceptivos orais combinados são esquecidos. Os seguintes benefícios à saúde relacionados ao uso de contraceptivos orais combinados são confirmados pelos estudos epidemiológicos com formulações de contraceptivos orais combinados utilizando amplamente doses maiores que 35 mg de etinilestradiol ou 50 mg de mestranol:

Efeitos sobre a menstruação:

- melhora da regularidade do ciclo menstrual;
- diminuição da perda de sangue e da incidência de anemia ferropriva;
- diminuição da incidência de dismenorreia.

Efeitos relacionados à inibição da ovulação:

- diminuição da incidência de cistos ovarianos funcionais;
- diminuição da incidência de gravidez ectópica.

Outros benefícios não contraceptivos:

- diminuição da incidência de fibroadenomas e de doença fibrocística da mama;
- diminuição da incidência de doença inflamatória pélvica aguda;
- diminuição da incidência de câncer endometrial;
- diminuição da incidência de câncer de ovário;
- diminuição da gravidade de acne.

Farmacocinética:

O etinilestradiol e o levonorgestrel são rápida e quase completamente absorvidos no trato gastrointestinal. O etinilestradiol é sujeito a considerável metabolismo inicial, com uma biodisponibilidade média de 40-45%. O levonorgestrel não sofre metabolização inicial e é por isso completamente biodisponível. O levonorgestrel, no plasma, fixa-se à globulina fixadora dos hormônios sexuais (SHBG) e à albumina. O etinilestradiol, contudo, fixa-se apenas à albumina plasmática e acentua a capacidade fixadora da SHBG. Após a administração oral, os níveis plasmáticos máximos de cada substância ocorrem dentro de 1 a 4 horas. A meia-vida de eliminação do etinilestradiol é de aproximadamente 25 horas.

É primariamente metabolizado por hidroxilação aromática, mas forma-se uma ampla variedade de metabólitos hidroxilados e metilados, que estão presentes simultaneamente em estado livre e como conjugados glicuronídicos e sulfatados. O etinilestradiol conjugado é excretado na bile e sujeito à recirculação entero-hepática. Cerca de 40% do fármaco é excretado na urina e 60% eliminado nas fezes. A meia-vida de eliminação do levonorgestrel é de aproximadamente 24 horas. O fármaco é metabolizado primariamente por redução do anel "A", seguida de glicuronização. Cerca de 60% do levonorgestrel é excretado na urina e 40% eliminado nas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os contraceptivos orais combinados não devem ser utilizados por mulheres que apresentem qualquer uma das seguintes condições:

- trombose venosa profunda (história anterior ou atual);
- tromboembolismo (história anterior ou atual);
- doença vascular cerebral ou coronariana arterial;
- valvulopatias trombogênicas;
- distúrbios trombogênicos;
- diabetes com envolvimento vascular;
- hipertensão não controlada;
- carcinoma da mama conhecido ou suspeito ou outra neoplasia estrogênio-dependente conhecida ou suspeita;
- adenomas ou carcinomas hepáticos, ou doença hepática ativa, desde que a função hepática não tenha retornado ao normal;
- gravidez confirmada ou suspeita;
- hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

Categoria X de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

Exame físico e acompanhamento: deve-se obter histórico médico completo, pessoal e familiar, e realizar exame físico, incluindo determinação da pressão arterial, antes do início do uso de contraceptivos orais combinados. Esses exames clínicos devem ser repetidos periodicamente durante o uso de contraceptivos orais combinados.

Efeitos sobre os carboidratos e lipídios: relatou-se intolerância à glicose em usuárias de contraceptivos orais combinados. Por isso, pacientes com intolerância à glicose ou diabetes *mellitus* devem ser acompanhadas criteriosamente enquanto estiverem recebendo contraceptivos orais combinados.

Uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados pode apresentar hipertrigliceridemia persistente.

Em pacientes com nível elevado de triglicérides, o uso de estrogênios pode estar associado a raras, porém grandes elevações de triglicérides plasmáticos que podem resultar em pancreatite.

Relatou-se aumento dos níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol) com o uso de estrogênios, enquanto que com progestogênios relatou-se diminuição dos níveis. Alguns progestogênios podem aumentar os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e tornar o controle das hiperlipidemias mais difícil. O efeito resultante de um contraceptivo oral combinado depende do equilíbrio atingido entre as doses de estrogênio e progestogênio e da natureza e quantidade absoluta dos progestogênios utilizados no contraceptivo.

A dose dos dois hormônios deve ser levada em consideração na escolha de um contraceptivo oral combinado.

Mulheres em tratamento para hiperlipidemias devem ser rigorosamente monitorizadas se optarem pelo uso de contraceptivos orais combinados.

Sangramento genital: algumas mulheres podem não apresentar hemorragia por supressão durante o intervalo sem comprimidos. Se o contraceptivo oral combinado não foi utilizado de acordo com as orientações antes da ausência da primeira hemorragia por supressão ou se não ocorrerem duas hemorragias por supressão consecutivas, deve-se interromper o uso e utilizar um método não hormonal de contracepção até que a possibilidade de gravidez seja excluída.

Pode ocorrer sangramento de escape e *spotting* em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados, sobretudo nos primeiros três meses de uso. O tipo e a dose do progestogênio podem ser importantes. Se esse tipo de sangramento persistir ou recorrer, as causas não hormonais devem ser consideradas e podem ser indicadas condutas diagnósticas adequadas para excluir a possibilidade de gravidez, infecção, malignidades ou outras condições. Se essas condições forem excluídas, o uso contínuo de contraceptivo oral combinado ou a mudança para outra formulação podem resolver o problema.

Algumas mulheres podem apresentar amenorreia pós-pílula (possivelmente com anovulação) ou oligomenorreia, particularmente quando essas condições são preexistentes.

Depressão: mulheres utilizando contraceptivos orais combinados com história de depressão devem ser observadas criteriosamente e o medicamento deve ser suspenso se a depressão reaparecer em grau sério. As pacientes que ficarem significativamente deprimidas durante o tratamento com contraceptivos orais combinados devem interromper o uso do medicamento e utilizar um método contraceptivo alternativo, na tentativa de determinar se o sintoma está relacionado ao medicamento.

Outras: as pacientes devem ser informadas que este produto não protege contra infecção por HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis.

Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio, resultando na diminuição das concentrações séricas (ver item “6. Interações medicamentosas”).

Cigarro: fumar cigarros aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares sérios decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados. Este risco aumenta com a idade e com o consumo intenso (em estudos epidemiológicos, fumar 15 ou mais cigarros por dia foi associado a risco significativamente maior) e é bastante acentuado em mulheres com mais de 35 anos de idade. Mulheres que tomam contraceptivos orais combinados devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

Tromboembolismo e trombose venosa e arterial: o uso de contraceptivos orais combinados está associado ao aumento do risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos e arteriais.

A redução da exposição a estrogênios e progestogênios está em conformidade com os bons princípios da terapêutica. Para qualquer combinação específica de estrogênio/progestogênio, a posologia prescrita deve ser a que contenha a menor quantidade de estrogênio e progestogênio compatível com um baixo índice de falhas e com as necessidades individuais de cada paciente.

A introdução do tratamento com contraceptivos orais combinados em novas usuárias deve ser feita com formulações com menos de 50 mg de estrogênio.

Tromboembolismo e trombose venosos: o uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos. Entre os eventos relatados estão trombose venosa profunda e embolia pulmonar.

Usuárias de qualquer contraceptivo oral combinado apresentam risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação a não usuárias. O aumento do risco é maior durante o primeiro ano em que uma mulher usa um contraceptivo oral combinado. Esse risco aumentado é menor do que o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos associado a gravidez, estimado em 60 casos por 100.000 mulheres-anos. O tromboembolismo venoso é fatal em 1 a 2% dos casos.

O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos é ainda maior em mulheres com condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados nesses casos.

A seguir, exemplos de condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos:

- algumas trombofilias hereditárias ou adquiridas (a presença de uma trombofilia hereditária pode ser indicada pela história familiar de eventos tromboembólicos/trombóticos venosos)

- obesidade

- cirurgia ou trauma com maior risco de trombose

- parto recente ou aborto no segundo trimestre

- imobilização prolongada

- idade avançada

Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item “4. Contraindicações”.

Relatou-se aumento de 2 a 4 vezes do risco relativo de complicações tromboembólicas pós-operatórias com o uso de contraceptivos orais combinados. O risco relativo de trombose venosa em mulheres predispostas é 2 vezes maior do que nas que não apresentam essas condições. Se possível, os contraceptivos orais combinados devem ser descontinuados:

- nas 4 semanas anteriores e nas 2 semanas posteriores a cirurgia eletiva associada a aumento do risco de trombose;

- durante imobilização prolongada.

Como o pós-parto imediato está associado ao aumento do risco de tromboembolismo, o tratamento com contraceptivos orais combinados não deve começar antes do 28º dia após o parto ou aborto no segundo trimestre.

Tromboembolismo e trombose arteriais: o uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais. Entre os eventos relatados estão infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVC isquêmicos e hemorrágicos). Para informações sobre trombose retiniana vascular ver “Lesões oculares”.

O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais é ainda maior em mulheres com fatores de risco subjacentes.

Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados para mulheres com fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais.

A seguir, exemplos de fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais:

- fumo;
- algumas trombofilias hereditárias e adquiridas;
- hipertensão;
- hiperlipidemias;
- obesidade;
- idade avançada.

O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura).

Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item “4. Contraindicações”.

Lesões oculares: houve relatos de casos de trombose retiniana vascular com o uso de contraceptivos orais combinados, que podem resultar em perda total ou parcial da visão.

Se houver sinais ou sintomas de alterações visuais, início de proptose ou diplopia, papiledema ou lesões vasculares retinianas, deve-se interromper o uso dos contraceptivos orais combinados e avaliar imediatamente a causa.

Pressão arterial: relatou-se aumento da pressão arterial em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados.

Em mulheres com hipertensão, histórico de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão (incluindo algumas doenças renais), pode ser preferível utilizar outro método contraceptivo. Se pacientes hipertensas escolherem o tratamento com contraceptivos orais combinados, devem ser monitorizadas rigorosamente e, se ocorrer aumento significativo da pressão arterial, deve-se interromper o uso do contraceptivo oral combinado.

Na maioria das pacientes, a pressão arterial volta ao valor basal com a interrupção da administração do contraceptivo oral combinado e, aparentemente, não há diferença na ocorrência de hipertensão entre mulheres que já usaram e as que nunca tomaram contraceptivos orais combinados.

O uso de contraceptivo oral combinado é contraindicado em mulheres com hipertensão não controlada (ver item “4. Contraindicações”).

Carcinoma dos órgãos reprodutores: alguns estudos sugerem que o uso de contraceptivo oral combinado pode estar associado ao aumento do risco de neoplasia cervical intraepitelial ou câncer cervical invasivo em algumas populações de mulheres. No entanto, ainda há controvérsia sobre o grau em que essas descobertas podem estar relacionadas a diferenças de comportamento sexual e outros fatores. Nos casos de sangramento genital anormal não diagnosticado, estão indicadas medidas diagnósticas adequadas.

Uma metanálise de 54 estudos epidemiológicos relatou que o risco relativo (RR = 1,24) de diagnóstico de câncer de mama é ligeiramente maior em mulheres que utilizam contraceptivos orais combinados do que nas que nunca utilizaram. O aumento do risco desaparece gradualmente no transcorrer de 10 anos após a interrupção do uso de contraceptivos orais combinados. Esses estudos não fornecem evidências de relação causal. O padrão observado de aumento do risco de diagnóstico de câncer de mama pode ser consequência da detecção mais precoce desse câncer em usuárias de contraceptivos orais combinados (devido a monitorização clínica mais regular), dos efeitos biológicos dos contraceptivos orais combinados ou da combinação de ambos. Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos, o número excedente de diagnósticos de câncer de mama em usuárias de contraceptivos orais combinados atuais e recentes é pequeno em relação ao risco de câncer de mama ao longo da vida. O câncer de mama diagnosticado em mulheres que já utilizaram contraceptivos orais combinados tende a ser menos avançado clinicamente que o diagnosticado em mulheres que nunca os utilizaram.

Neoplasia hepática/doença hepática: os adenomas hepáticos, em casos muito raros, e o carcinoma hepatocelular, em casos extremamente raros, estão associados ao uso de contraceptivo oral combinado. Aparentemente, o risco aumenta com o tempo de uso do contraceptivo oral combinado. A ruptura dos adenomas hepáticos pode causar morte por hemorragia intra-abdominal. Mulheres com história de colestase relacionada ao contraceptivo oral combinado ou as com colestase durante a gravidez são mais propensas a apresentar essa condição com o uso de contraceptivo oral combinado. Se essas pacientes receberem um contraceptivo oral combinado, devem ser rigorosamente monitorizadas e, se a condição reaparecer, o tratamento com contraceptivo oral combinado deve ser interrompido.

Cefaleia: início ou exacerbação de enxaqueca ou desenvolvimento de cefaleia com padrão novo que seja recorrente, persistente ou grave exige a descontinuação do contraceptivo oral combinado e a avaliação da causa.

O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura).

Gravidez: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram aumento do risco de defeitos congênitos em crianças de mulheres que utilizaram contraceptivos orais combinados antes da gravidez. Os estudos não sugerem efeito teratogênico, especialmente no que diz respeito a anomalias cardíacas e defeitos de redução dos membros, quando os contraceptivos orais combinados são tomados inadvertidamente durante o início da gravidez (ver item “4. Contraindicações”).

Amamentação: pequenas quantidades de contraceptivos esteroidais e/ou metabólitos foram identificadas no leite materno e poucos efeitos adversos foram relatados em lactentes, incluindo icterícia e aumento das mamas. A lactação pode ser influenciada pelos contraceptivos orais combinados, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Em geral, não deve ser recomendado o uso de contraceptivos orais combinados até que a lactante tenha deixado totalmente de amamentar a criança.

Pediatria: este medicamento não é indicado para o uso em crianças.

Pacientes idosas: Ciclo 21 não é indicado para pacientes idosas.

Este medicamento causa malformação ao bebe durante a gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações entre etinilestradiol e outras substâncias podem diminuir ou aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol.

Concentrações séricas mais baixas de etinilestradiol podem causar maior incidência de sangramento de escape e irregularidades menstruais e, possivelmente, podem reduzir a eficácia do contraceptivo oral combinado.

Durante o uso concomitante de produtos com etinilestradiol e substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se que um método anticoncepcional não hormonal (como preservativos e espermicida) seja utilizado além da ingestão regular de CICLO 21. No caso de uso prolongado dessas substâncias, os contraceptivos orais combinados não devem ser considerados os contraceptivos primários.

Após a descontinuação das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se o uso de um método anticoncepcional não hormonal por, no mínimo, 7 dias. Aconselha-se o uso prolongado do método alternativo após a descontinuação das substâncias que resultaram na indução das enzimas microsossomais hepáticas, levando a uma diminuição das concentrações séricas de etinilestradiol. Às vezes, pode levar várias semanas até a indução enzimática desaparecer completamente, dependendo da dose, duração do uso e taxa de eliminação da substância indutora.

A seguir, alguns exemplos das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol:

- qualquer substância que reduza o tempo do trânsito gastrointestinal e, portanto, a absorção do etinilestradiol;
- substâncias indutoras das enzimas microsossomais hepáticas, como rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoína, dexametasona, griseofulvina, topiramato, alguns inibidores de protease, modafinil;
- *Hypericum perforatum*, também conhecido como erva de São João, e ritonavir* (possivelmente por indução das enzimas microsossomais hepáticas);
- alguns antibióticos (por exemplo, ampicilina e outras penicilinas, tetraciclina), por diminuição da circulação entero-hepática de estrogênios.

A seguir, alguns exemplos de substâncias que podem aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol:

- atorvastatina;
- inibidores competitivos de sulfatações na parede gastrointestinal, como o ácido ascórbico (vitamina C) e o paracetamol (acetaminofeno);
- substâncias que inibem as isoenzimas 3A4 do citocromo P450, como indinavir, fluconazol e troleandomicina**.

O etinilestradiol pode interferir no metabolismo de outras drogas por inibição das enzimas microsossomais hepáticas ou indução da conjugação hepática da droga, sobretudo a glicuronização. Consequentemente, as concentrações plasmáticas e teciduais podem aumentar (por exemplo, ciclosporina, teofilina, corticosteroides) ou diminuir.

Em pacientes tratados com a flunarizina, relatou-se que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de galactorreia.

As bulas dos medicamentos concomitantes devem ser consultadas para identificar possíveis interações.

*Embora o ritonavir seja um inibidor do citocromo P450 3A4, demonstrou-se que esse tratamento diminui as concentrações séricas de etinilestradiol (vide acima).

**A troleandomicina pode aumentar o risco de colestase intra-hepática durante a administração concomitante com contraceptivos orais combinados.

Interferência em exames laboratoriais

O uso de contraceptivos orais combinados pode causar algumas alterações fisiológicas as quais podem refletir nos resultados de alguns exames laboratoriais, incluindo: parâmetros bioquímicos da função hepática (incluindo a diminuição da bilirrubina e da fosfatase alcalina), função tireoideana (aumento dos níveis totais de T3 e T4 devido ao aumento da TBG (globulina de ligação ao hormônio tireoideano), diminuição da captação de T3 livre, função adrenal (aumento do cortisol plasmático, aumento da globulina de ligação a cortisol, diminuição do sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS)) e função renal (aumento da creatinina plasmática e depuração de creatinina); níveis plasmáticos de proteínas (carreadoras), como globulina de ligação a corticosteroide e frações lipídicas/lipoproteicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos; parâmetros de coagulação e fibrinólise; diminuição dos níveis séricos de folato.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido de cor branca, circular, de faces paralelas e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser tomados diariamente no mesmo horário e na ordem indicada na embalagem. Tomar um comprimido diariamente por 21 dias. A embalagem seguinte deve ser iniciada após um intervalo de 7 dias sem a ingestão de comprimidos, ou seja, no 8º dia após o término da embalagem anterior. Após 2-3 dias do último comprimido de CICLO 21 ter sido tomado, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão relacionadas na tabela de acordo com a frequência:

Muito Comum: > 1/10 (> 10%)

Comum (frequente): > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)

Incomum (infrequente): > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)

Rara: > 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)

Muito Rara: < 1/10.000 (< 0,01%)

Sistema corporal	Reação adversa
Infecções e infestações	Comum: vaginite, incluindo candidíase
Imunológico	Raro: reações anafiláticas/anafilactoides, incluindo casos muito raros de urticária, angioedema e reações graves com sintomas

	respiratórios e circulatórios.
	Muito raro: exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico
	Outras reações de possível origem imunológica podem estar listadas em outro sistema corporal
Metabólico/nutricional	Incomum: alterações de apetite (aumento ou diminuição)
	Raro: intolerância à glicose
	Muito raro: exacerbação da porfiria
Psiquiátrico	Comum: alterações de humor, incluindo depressão; alterações de libido
Nervoso	Muito comum: cefaleia, incluindo enxaqueca
	Comum: nervosismo, tontura
	Muito raro: exacerbação da coreia
Ocular	Raro: intolerância a lentes de contato
	Muito raro: neurite óptica;* trombose vascular retiniana
Vascular	Muito raro: piora das veias varicosas
Gastrointestinal	Comum: náuseas, vômitos, dor abdominal
	Incomum: cólicas abdominais, distensão
	Muito raro: pancreatite, adenomas hepáticos, carcinomas hepatocelulares
Hepatobiliar	Raro: icterícia colestática
	Muito raro: doença biliar, incluindo cálculos biliares**
Cutâneo e subcutâneo	Comum: acne
	Incomum: erupções cutâneas, cloasma (melasma), que pode persistir; hirsutismo; alopecia
	Raro: eritema nodoso
	Muito raro: eritema multiforme
Renal e urinário	Muito raro: síndrome urêmica hemolítica
Reprodutor e mamas	Muito comum: sangramento de escape/ <i>spotting</i>
	Comum: dor, sensibilidade, aumento, secreção das mamas; dismenorria; alteração do fluxo menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical; amenorria
Geral e local da administração	Comum: retenção hídrica/edema
Investigações	Comum: alterações de peso (ganho ou perda)
	Incomum: aumento da pressão arterial; alterações nos níveis séricos de lipídeos, incluindo hipertrigliceridemia
	Raro: diminuição dos níveis séricos de folato***

* A neurite óptica pode resultar em perda parcial ou total da visão.

** Os contraceptivos orais combinados podem piorar doenças biliares preexistentes e podem acelerar o desenvolvimento dessa doença em mulheres anteriormente assintomáticas.

*** Pode haver diminuição dos níveis séricos de folato com o tratamento com contraceptivo oral combinado. Isso pode ser clinicamente significativo se a mulher engravidar logo após descontinuar os contraceptivos orais combinados.

O uso de contraceptivos orais combinados tem sido associado a:

- maior risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa e embolia pulmonar maior risco de neoplasia cervical intraepitelial e câncer cervical;
- maior risco de câncer de mama.

Ver item “5. Advertências e precauções”.

Em caso de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não foram relatados efeitos sérios após ingestão aguda de altas doses de contraceptivos orais combinados por crianças pequenas. Em mulheres, a superdosagem pode causar náuseas e hemorragia por supressão. Se necessário, a superdosagem é tratada sintomaticamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0286

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão – Pouso Alegre – MG
CEP: 37.550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	Gerado no momento do peticionamento	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Gerado no momento do peticionamento	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg