

Nordette®

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Drágeas

150 mcg + 30 mcg



NORDETTE®
levonorgestrel, etinilestradiol

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Nordette®

Nome genérico: levonorgestrel, etinilestradiol

APRESENTAÇÕES

Nordette® em embalagens contendo 1 blister com 21 drágeas ou 3 blisters com 21 drágeas cada.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada drágea de Nordette® contém 150 mcg de levonorgestrel e 30 mcg de etinilestradiol.

Excipientes: lactose, amido de milho, povidona, estearato de magnésio, talco, sacarose, macrogol, carbonato de cálcio, glicerol, dióxido de titânio, óxido férrico amarelo e cera.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Nordette® (levonorgestrel, etinilestradiol) 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

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 µg de etinilestradiol ou 50 µg 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 incidência e gravidade de acne.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Nordette® é um contraceptivo oral que combina o componente estrogênico etinilestradiol e o componente progestogênico levonorgestrel.

Farmacologia Clínica

Os contraceptivos orais combinados agem por supressão das gonadotrofinas. Embora o resultado primário dessa ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem mudanças no muco cervical (que aumenta a dificuldade de entrada do esperma no útero) e no endométrio (que reduz a probabilidade de implantação).

Quando corretamente e constantemente ingeridos, 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 ocorrer esquecimento da tomada de uma ou mais drágeas do contraceptivo.

Farmacocinética

O etinilestradiol e o levonorgestrel são rápida e quase completamente absorvidos no trato gastrintestinal. 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, liga-se à globulina fixadora dos hormônios sexuais (SHBG) e à albumina. O etinilestradiol, contudo, liga-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, trombofilias hereditárias ou adquiridas, cefaleia com sintomas neurológicos focais tais como aura, 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, sangramento vaginal de etiologia a esclarecer, pancreatite associada à hipertrigliceridemia severa (história anterior ou atual), gravidez confirmada ou suspeita, hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de Nordette®.

Nordette® é um medicamento classificado na categoria X de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

PRECAUÇÕES

1. Exame físico e acompanhamento

Antes do início do uso de contraceptivos orais combinados, devem ser realizados minuciosos histórico individual, histórico familiar e exames físicos incluindo determinação da pressão arterial. Exames das mamas, fígado, extremidades e órgãos pélvicos também devem ser conduzidos. O Papanicolaou deve ser realizado se a paciente for sexualmente ativa ou se for indicado de alguma outra maneira.

Esses exames clínicos devem ser repetidos pelo menos anualmente durante o uso de contraceptivos orais combinados.

O primeiro retorno deve ocorrer 3 meses após o contraceptivo oral combinado ser prescrito. A cada consulta anual, os exames devem incluir os procedimentos realizados na consulta inicial, como descrito anteriormente.

2. 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. (vide item 4. Contraindicações).

Uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados pode apresentar alterações lipídicas adversas. Métodos de controle da natalidade não-hormonais devem ser considerados em mulheres com dislipidemias não-controladas. Hipertrigliceridemia persistente pode ocorrer em uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados. Elevações de triglicérides plasmáticos em usuárias de contraceptivos orais combinados podem resultar em pancreatite e outras complicações.

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 monitoradas se optarem pelo uso de contraceptivos orais combinados.

3. Sangramento genital

Algumas mulheres podem não apresentar hemorragia por supressão durante o intervalo sem drágeas. 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 controle da natalidade 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.

4. 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 severo. As pacientes que ficarem significantemente deprimidas durante o tratamento com contraceptivos orais combinados devem interromper o uso do medicamento e utilizar um método de controle da natalidade alternativo, na tentativa de determinar se o sintoma está relacionado ao medicamento.

5. 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 (vide item 9. Posologia e Modo de Usar - Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia e item 6. Interações Medicamentosas).

Gravidez

Se ocorrer gravidez durante o tratamento com contraceptivo oral combinado, as próximas administrações devem ser interrompidas. Não há evidências conclusivas de que o estrogênio e o progestogênio contidos no contraceptivo oral combinado prejudicarão o desenvolvimento do bebê se houver concepção acidental durante seu uso. (vide item 4. Contraindicações).

Lactação

Pequenas quantidades de contraceptivos esteroidais e/ou metabólitos foram identificados no leite materno e poucos efeitos adversos foram relatados em lactentes, incluindo icterícia e aumento das mamas. A lactação pode ser afetada pelos contraceptivos orais combinados, pois, contraceptivos orais combinados 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 (vide Advertências).

ADVERTÊNCIAS

Fumar 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显著mente maior) 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.

1. Tromboembolismo e trombose venosa e arterial

O uso de contraceptivos orais combinados está associado a 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 µg de estrogênio.

• Tromboembolismo e trombose venosa

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.

O uso de qualquer contraceptivo oral combinado apresenta 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 à gravidez, estimado em 60 casos por 100.000 mulheres-anos. O tromboembolismo venoso é fatal em 1 a 2% dos casos.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a incidência de tromboembolismo venoso em usuárias de contraceptivos orais de estrogênio de baixa concentração (<50 mcg etinilestradiol) varia cerca de 20 a 40 casos por 100.000 mulheres/ano; esta estimativa de risco varia de acordo com o progestogênio. Isso se compara com 5 a 10 casos por 100.000 mulheres/ano não usuárias.

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

A seguir, exemplos de condições predisponentes para tromboembolismo e trombose 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 contra-indicações 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 e

- durante imobilização prolongada.

Como o pós-parto imediato está associado a 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 arterial**

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 isquêmico e hemorrágico, ataque isquêmico transitório). Para informações sobre trombose vascular retiniana ver item 2. 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, 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 contra-indicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item 4. Contraindicações.

2. Lesões oculares

Houve relatos de casos de trombose vascular retiniana 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.

3. 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 de controle da natalidade. Se pacientes hipertensas escolherem o tratamento com contraceptivos orais combinados, devem ser monitoradas rigorosamente 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 contra-indicado em mulheres com hipertensão não-controlada (vide item 4 Contraindicações).

4. Carcinoma dos órgãos reprodutores

Carcinoma Cervical

O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a persistente infecção por papiloma vírus humano.

Alguns estudos sugerem que o uso de contraceptivo oral combinado pode estar associado a aumento do risco de neoplasia cervical intra-epitelial 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.

Câncer de mama

Os fatores de risco estabelecidos para o desenvolvimento do câncer de mama incluem aumento da idade, histórico familiar, obesidade, nuliparidade e idade tardia para a primeira gravidez.

Uma metanálise de 54 estudos epidemiológicos relatou que o risco relativo (RR = 1,24) de diagnóstico de câncer de mama foi ligeiramente maior em mulheres que utilizaram 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 forneceram 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 à 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 foi 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.

5. Neoplasia hepática/doença hepática

Os adenomas hepáticos, em casos muito raros, e os carcinomas hepatocelulares, em casos extremamente raros, podem estar 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, e as que desenvolveram colestase durante a gravidez são mais propensas a apresentar essa condição com o uso de contraceptivo oral combinado. Essas pacientes que usam contraceptivo oral combinado, devem ser rigorosamente monitoradas, e o uso de contraceptivo oral combinado deve ser interrompido se colestase recorrer.

Foi relatada lesão hepatocelular com o uso de contraceptivos orais combinados. A identificação precoce da lesão hepatocelular associada ao uso de contraceptivo oral combinado pode reduzir a gravidade da hepatotoxicidade quando o contraceptivo oral combinado é descontinuado. Se a lesão hepatocelular for diagnosticada, a paciente deve interromper o uso do contraceptivo oral combinado, utilizar um método de controle da natalidade não-hormonal e consultar seu médico.

Distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem necessitar de descontinuação do uso de contraceptivos orais combinados até que a função hepática retorne ao normal.

6. Enxaqueca/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).

7. Imune

Angioedema

Os estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema, particularmente em mulheres com angioedema hereditário.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto deve ser utilizado com cautela em portadores de Diabetes.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

INTERAÇÃO COM EXAMES LABORATORIAIS

O uso de contraceptivos orais combinados pode causar algumas alterações fisiológicas que podem se refletir nos resultados de alguns exames laboratoriais, incluindo:

- parâmetros bioquímicos da função hepática (incluindo a diminuição da bilirrubina e da fosfatase alcalina), função tireoidiana (aumento dos níveis totais de T₃ e T₄ devido ao aumento da TBG [globulina de ligação à tiroxina], diminuição da captação de T3 livre), função adrenal (aumento do cortisol plasmático, aumento da globulina de ligação a cortisol, diminuição do sulfato de deidroepiandrosterona [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/lipoprotéicas
- parâmetros do metabolismo de carboidratos
- parâmetros de coagulação e fibrinólise
- diminuição dos níveis séricos de folato

USO GERIATRICO

Nordette® não é indicado para mulheres na pós-menopausa.

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 Nordette®. 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 microssomais 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 gastrintestinal e, portanto, a absorção do etinilestradiol.
- Substâncias indutoras das enzimas microssomais 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 microssomais hepáticas).
- Alguns antibióticos (por exemplo, ampicilina e outras penicilinas, tetraciclinas), 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 gastrintestinal, como o ácido ascórbico (vitamina C) e o paracetamol (acetaminofeno).
- Substâncias que inibem as isoenzimas 3A4 do citocromo P450, como indinavir, fluconazol e troleandomicina.

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

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

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

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).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Nordette® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade e pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

Características físicas e organolépticas: drágeas amarelas, brilhantes, inodoras com uma superfície lisa.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O blister de Nordette® contém 21 drágeas ativas. As drágeas devem ser tomadas seguindo a direção das setas marcadas no blister todos os dias e aproximadamente no mesmo horário. Tomar uma drágea por dia por 21 dias consecutivos, seguido de um intervalo de 7 dias sem a ingestão de drágeas. A embalagem seguinte deve ser iniciada após o intervalo de 7 dias sem a ingestão de drágeas. Após 2-3 dias da última drágea ter sido tomada, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte.

Não iniciar ou continuar a o tratamento com Nordette® caso haja suspeita ou conhecimento de gravidez.

Como começar a tomar Nordette®

Sem uso anterior de contraceptivo hormonal no mês anterior: a primeira drágea de Nordette® ser tomada no 1º dia do ciclo menstrual natural (ou seja, o primeiro dia de sangramento menstrual). Pode-se iniciar o tratamento com Nordette® entre o 2º e o 7º dia do ciclo menstrual, mas recomenda-se a utilização de método contraceptivo não-hormonal (como preservativo e espermicida) nos primeiros 7 dias de administração de Nordette®.

Quando se passa a usar Nordette® no lugar de outro contraceptivo oral: preferencialmente, deve-se começar a tomar Nordette® no dia seguinte ao último comprimido ativo do contraceptivo oral combinado anterior ter sido ingerido mas não mais tarde do que no dia após o intervalo sem comprimidos ou após a ingestão do último comprimido inativo do contraceptivo oral combinado anterior.

Quando se passa a usar Nordette® no lugar de outro método contraceptivo com apenas progestogênio (mini-pílulas, implante, dispositivos intrauterinos [DIU], injetáveis): pode-se interromper o uso da mini-pílula em qualquer dia e deve-se começar a tomar Nordette® no dia seguinte. Deve-se iniciar o uso de Nordette® no mesmo dia da remoção do implante de progestogênio ou remoção do DIU. O uso de Nordette® deve ser iniciado na data em que a próxima injeção está programada.

Em cada uma dessas situações, a paciente deve ser orientada a utilizar outro método não-hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de Nordette®.

Após aborto no primeiro trimestre: pode-se começar a tomar Nordette® imediatamente. Não são necessários outros métodos contraceptivos.

Pós-parto: como o pós-parto imediato está associado a aumento do risco de tromboembolismo, o tratamento com Nordette® não deve começar antes do 28º dia após o parto em mulheres não-lactantes ou após aborto no segundo trimestre. Deve-se orientar a paciente a utilizar outro método não-hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de Nordette®. Entretanto, se já tiver ocorrido relação sexual, a possibilidade de gravidez antes do início da utilização de Nordette® deve ser descartada ou deve-se esperar pelo primeiro período menstrual espontâneo (vide item 5. Advertências e Precauções).

Conduta para quando a paciente esquecer de tomar Nordette®

A proteção contraceptiva pode ser reduzida se a paciente esquecer de tomar alguma drágea de Nordette® e, particularmente, se o esquecimento ultrapassar o intervalo livre sem drágeas. Recomenda-se consultar seu médico.

- Se a paciente esquecer de tomar uma drágea de Nordette® e lembrar dentro de até 12 horas da dose usual, deve-se ingeri-la tão logo se lembre. As drágeas seguintes devem ser tomadas no horário habitual.
- Se a paciente esquecer de tomar uma drágea de Nordette® e lembrar mais de 12 horas após a dose usual ou se tiverem sido esquecidas duas ou mais drágeas, a proteção contraceptiva pode estar reduzida. A última esquecida deve ser tomada tão logo se lembre, o que pode resultar na tomada de duas drágeas de uma única vez. As drágeas seguintes devem ser ingeridas no horário habitual. Um método contraceptivo não-hormonal deve ser usado nos próximos 7 dias.
- Se a paciente tomar a última drágea ativa antes do fim do intervalo de 7 dias durante o qual o uso de um método contraceptivo não-hormonal é necessário, a próxima embalagem deve ser iniciada imediatamente; não deve haver intervalo sem drágeas entre as embalagens. Isto previne um intervalo prolongado entre as drágeas, reduzindo, portanto, o risco de uma ovulação de escape. É improvável que ocorra hemorragia por supressão até que todos as drágeas da nova embalagem sejam tomadas, embora a paciente possa apresentar spotting ou sangramento de escape nos dias em que estiver ingerindo as drágeas. Se a paciente não tiver hemorragia por supressão após a ingestão de todos as drágeas da nova embalagem, a possibilidade de gravidez deve ser descartada antes de se retomar a ingestão das drágeas.

Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia

No caso de vômito ou diarreia no período de 4 horas após a ingestão da drágea, a absorção pode ser incompleta. Neste caso, as informações contidas no item **Conduta para quando a paciente esquecer de tomar Nordette®** são aplicáveis.

Proteção Contraceptiva Adicional:

Quando for necessária a utilização de proteção contraceptiva adicional, utilize métodos contraceptivos de barreira (por exemplo: diafragma ou preservativo masculino). Não utilize os métodos da tabelinha ou da temperatura como

Wyeth

proteção contraceptiva adicional, pois os contraceptivos orais modificam as alterações menstruais cíclicas, tais como as variações de temperatura e do muco cervical.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

| | |
|--------------|------------------|
| Muito Comum: | > 10% |
| Comum: | > 1% e < 10% |
| Incomum: | > 0,1% e < 1% |
| Rara: | > 0,01% e < 0,1% |
| Muito Rara: | < 0,01% |

O uso de contraceptivos orais combinados tem sido associado a aumento dos seguintes riscos:

- Eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, trombose venosa e embolia pulmonar;
- Neoplasia cervical intra-epitelial e câncer cervical;
- Diagnóstico de câncer de mama;
- Tumores hepáticos benignos (p. ex., hiperplasia nodular focal, adenoma hepático).

Ver também item 5. Advertências e Precauções.

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia, incluindo enxaqueca, sangramento de escape/*spotting*.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): vaginite incluindo candidíase; alterações de humor, incluindo depressão, alterações de libido, nervosismo, tontura, náuseas, vômitos, dor abdominal, acne, dor, sensibilidade, aumento, secreção das mamas, dismenorreia, alteração do fluxo menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical, amenorreia, retenção hídrica/edema (inchaço), alterações de peso (ganho ou perda).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações de apetite (aumento ou diminuição), cólicas abdominais, distensão, erupções cutâneas, cloasma /melasma, que pode persistir; hirsutismo, alopecia, aumento da pressão arterial, alterações nos níveis séricos de lipídios, incluindo hipertrigliceridemia.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações anafiláticas/anafilactoides, incluindo casos muito raros de urticária, angioedema e reações graves com sintomas respiratórios e circulatórios, intolerância à glicose, intolerância a lentes de contato, icterícia colestática, eritema nodoso, nódulos subcutâneos vermelhos e dolorosos), diminuição dos níveis séricos de folato***.

Reação muito rara (ocorre com menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): carcinomas hepatocelulares, exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico, exacerbação da porfiria, exacerbação da coreia, neurite óptica*, trombose vascular retiniana, piora das varizes, pancreatite, colite isquêmica, doença biliar, incluindo cálculos biliares**, eritema multiforme, síndrome urêmica hemolítica.

Reações adversas cuja frequência é desconhecida: doença inflamatória intestinal (Doença de Crohn, colite ulcerativa), lesão hepatocelular.

* 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.

Wyeth

*** 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.

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

10. SUPERDOSE

Os sintomas da superdosagem com contraceptivos orais em adultos e crianças podem incluir náusea, vômito, sensibilidade nas mamas, tontura, dor abdominal, sonolência/fadiga; hemorragia por supressão pode ocorrer em mulheres. Não há antídoto específico e, se necessário, a superdosagem é tratada sintomaticamente.

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

Wyeth

III - DIZERES LEGAIS:

Registro MS - 1.2110.0001

Farmacêutico Responsável: Edina S. M. Nakamura - CRF- SP n° 9258

Registrado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Alexandre Dumas, 1860

CEP 04717-904 – São Paulo – SP

CNPJ nº. 61.072.393/0001-33

Fabricado por:

Pfizer Ireland Pharmaceuticals

Newbridge – County Kildare – Irlanda

Importado e Embalado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Castelo Branco, km 32,5

CEP 06696-270 – Itapevi – São Paulo

CNPJ nº 61.072.393/0039-06

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

NDTDRA_03



A Wyeth é uma empresa do Grupo



Wyeth®



HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE 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 |
| 06/02/2015 | | MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 06/02/2015 | | MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | | <ul style="list-style-type: none"> • IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO • APRESENTAÇÕES • COMPOSIÇÃO • PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • INDICAÇÕES • CONTRAINDICAÇÕES • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • DIZERES LEGAIS | VP / VPS | 0,15 MG + 0,03 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 21 0,15 MG + 0,03 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 63 |
| 20/06/2013 | 0495117134 | MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 20/06/2013 | 0495117134 | MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | | <ul style="list-style-type: none"> • O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • POSOLOGIA E MODO DE USAR | VP / VPS | 0,15 MG + 0,03 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 21 0,15 MG + 0,03 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 63 |
| 12/04/2013 | 0278981/13-7 | MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | 12/04/2013 | 0278981/13-7 | MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | | <ul style="list-style-type: none"> • Versão Inicial | VP / VPS | 0,15 MG + 0,03 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 21 0,15 MG + 0,03 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 63 |