

ELANI 28
Drospirenona 3 mg
etinilestradiol 0,03 mg
Comprimidos revestidos

USO ORAL
USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Embalagem contendo 1 cartela com 28 comprimidos revestidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

drospirenona.....	3 mg
etinilestradiol.....	0,03 mg
excipientes q.s.p.....	1 comprimido

(lactose, povidona, amido, amido pré-gelatinizado, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, corante vermelho Ponceau e corante amarelo crepúsculo).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Os contraceptivos orais, também conhecidos como anticoncepcionais são utilizados para evitar a gravidez. Estes contraceptivos são mais efetivos (produzem um efeito melhor) que outros métodos contraceptivos não cirúrgicos. Quando utilizados corretamente, sem que nenhum comprimido seja esquecido, a chance de ocorrer gravidez é menor que 1,0% (uma gestação a cada 100 mulheres por ano de uso). O índice de falha durante o uso típico, incluindo mulheres que não seguiram corretamente as instruções de uso, é de cerca de 5,0% por ano. A chance de ocorrer gravidez aumenta a cada comprimido esquecido por você durante um ciclo menstrual.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ELANI 28 é um comprimido redondo revestido de cor rósea que contém dois hormônios femininos: a drospirenona (progestagênio) e o etinilestradiol (estrogênio) em pequenas concentrações, razão pela qual é considerado um contraceptivo combinado de baixa dose.

ELANI 28 previne a gravidez por meio de diversos mecanismos, sendo que os mais importantes são a inibição da ovulação e a alteração no muco cervical (no colo uterino). **ELANI 28** também reduz a duração e a intensidade do sangramento, diminuindo o risco de anemia por deficiência de ferro. A cólica menstrual também pode se tornar menos intensa ou desaparecer completamente.

Há evidências de que contraceptivos contendo doses de 0,05 mg de etinilestradiol demonstraram benefícios não contraceptivos como a diminuição de cistos nos ovários, gravidez fora do útero, doenças benignas das mamas e diminuição da incidência de câncer no ovário e no útero. Pode ser que esses resultados também se apliquem para os contraceptivos orais de baixa dose hormonal. A drospirenona, um dos hormônios de **ELANI 28** possui propriedades especiais que produzem efeitos benéficos extraconceptivos como a prevenção do ganho de peso e outros sintomas relacionados à retenção de líquidos como o aumento do volume abdominal e inchaço. Sua atividade antiandrogênica auxilia também na redução da acne (espinhas) e do excesso de oleosidade da pele e dos cabelos. Existem evidências de que a formulação contraceptiva com drospirenona utilizada em regime contínuo melhora o bem-estar e a qualidade de vida das usuárias; apresentando efeitos favoráveis sobre os sintomas físicos como alteração do humor, cefaleia, dismenorreia (cólicas), inchaço e sensibilidade nas mamas quando comparada ao uso em regime cíclico (com pausa entre as cartelas). Estudos com a associação contraceptiva contendo drospirenona em regime contínuo mostraram aumento da taxa de amenorreia com o prolongamento do uso e alto grau de satisfação das usuárias com este regime contraceptivo.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

ELANI 28 está indicado para contracepção em regime contínuo.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações: você não deve usar contraceptivo oral combinado nas condições a seguir; caso você apresente qualquer uma destas condições, informe seu médico, ele poderá receitar para você outro contraceptivo oral ou outro método contraceptivo (não hormonal). História atual ou anterior de problemas circulatórios, especialmente os relacionados com a trombose (coágulo no sangue). A trombose pode ocorrer nos vasos sanguíneos das pernas (trombose venosa profunda), nos pulmões (embolia pulmonar), no coração (ataque cardíaco) ou em outras partes do corpo (vide item "Contraceptivos e a trombose"). História atual ou anterior de derrame cerebral, causado por um coágulo de sangue ou por um rompimento de um vaso sanguíneo no cérebro. História atual ou anterior de sinais indicativos de ataque cardíaco (como angina ou dor no peito) ou de um derrame. História de enxaqueca acompanhada, por exemplo, de dificuldades para falar, fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo. Diabetes mellitus com lesão de vasos sanguíneos; história atual ou anterior de inflamação do pâncreas, associada com níveis altos de triglicérides (um tipo de gordura) no sangue; icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas) ou doença grave do fígado. História atual ou anterior de câncer que pode se desenvolver por causa de hormônios sexuais (por exemplo, câncer de mama ou do endométrio). Mau funcionamento dos rins em casos graves ou agudos; presença ou antecedente de tumor no fígado; presença de sangramento vaginal sem explicação. Ocorrência ou suspeita de gravidez. Tabagismo intenso (≥ 35 cigarros ao dia). Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de **ELANI 28**. Se qualquer um desses casos ocorrer pela primeira vez com você, ao mesmo tempo que estiver tomando **ELANI 28**, pare de usá-lo imediatamente e consulte seu médico. Neste período, você deve usar outros métodos contraceptivos não hormonais.

ADVERTÊNCIAS

Antes de iniciar o tratamento é aconselhável uma avaliação clínica pelo seu médico, que incluirá medida de pressão arterial, exame ginecológico, das mamas e papanicolaou, se necessário. Exames complementares poderão ser solicitados a critério médico; devendo ser excluída a possibilidade de gestação. Em tratamento prolongado recomenda-se controle médico semestral. Informe ao seu médico se você apresentar dores abdominais, não habituais, que não cedam espontaneamente em curto espaço de tempo, pois pode ser necessário interromper o tratamento. A medicação também deverá ser suspensa em caso de cirurgias programadas (quatro semanas antes da data prevista) ou imobilização forçada, decorrente, por exemplo, de acidentes ou operações. Se houver aumento da pressão arterial durante o tratamento, é provável que o médico peça para que você pare de usá-lo.

Este medicamento (como outros contraceptivos orais) é indicado para prevenção da gravidez e não protege contra infecção por vírus HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis como clamídia, herpes genital, gonorreia, hepatite B, HPV e sífilis.

PRECAUÇÕES

Nesta bula estão descritas várias situações em que se deve interromper o uso de **ELANI 28** ou em que pode haver diminuição de sua eficácia. Nestas situações, você deve evitar relação sexual ou utilizar métodos adicionais contraceptivos não hormonais como, por exemplo, preservativo ou outro método de barreira. Não use os métodos de ritmo (tabelinha ou Ogino-Knaus) ou da temperatura. Antes de iniciar o tratamento com **ELANI 28**, converse com o seu médico sobre os riscos e os benefícios desta terapia.

O uso de contraceptivo combinado requer cuidadosa supervisão médica em certas condições, você deve falar com seu médico antes de usar **ELANI 28**: tabagismo; diabetes; excesso de peso; pressão alta; alterações cardíacas; inflamação das veias; veias varicosas; enxaqueca; epilepsia; doença do fígado ou da vesícula biliar; doença de Crohn ou colite ulcerativa; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; anemia falciforme. Aumento do nível sanguíneo de potássio ou se você usar medicamentos que podem aumentar o nível sanguíneo de potássio. Se você ou algum familiar direto tem, ou já apresentou, níveis altos de colesterol ou triglicérides no sangue.

Se qualquer familiar direto que já teve trombose, ataque cardíaco ou derrame; ou câncer de mama. Alguma condição que tenha surgido pela primeira vez, ou piorado, durante a gravidez ou com o uso prévio de hormônios sexuais como, por exemplo, perda de audição, porfiria, herpes gestacional, coréia de Sydenham e cloasma (nesse caso, evite a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta). Se algum destes casos ocorrer pela primeira vez, reaparecer ou agravar-se enquanto você estiver tomando contraceptivo, fale com seu médico.

Contraceptivos e a trombose: a trombose é a formação de um coágulo sanguíneo que pode interromper a passagem do sangue nos vasos e sua ocorrência é rara. O risco de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano em usuárias pela primeira vez de contraceptivo, podendo ocorrer tanto entre usuárias como entre não usuárias de contraceptivos orais. O risco de ocorrência é maior entre as gestantes, seguido pelas usuárias e, posteriormente, pelas não usuárias de contraceptivos orais. O risco de ocorrência de trombose venosa profunda aumenta temporariamente, no caso de cirurgia ou durante imobilização prolongada. Em usuárias de contraceptivo, esse risco pode ser ainda maior. Os coágulos sanguíneos também podem ocorrer muito raramente nos vasos sanguíneos do coração (causando ataque cardíaco) ou do cérebro (causando derrame). O risco de ocorrência de um ataque cardíaco ou derrame aumenta com a idade e também aumenta entre usuárias fumantes.

Pare o consumo de cigarros durante o uso de contraceptivos orais combinados, especialmente se tem mais de 35 anos de idade.

Contraceptivos e o câncer: o câncer de mama é diagnosticado com uma frequência um pouco maior entre as usuárias dos contraceptivos orais do que entre as mulheres de mesma idade que não usam este método contraceptivo. Este pequeno aumento, no número de diagnósticos de câncer de mama, desaparece gradualmente durante os dez anos seguintes à descontinuação do uso do contraceptivo oral. No entanto, não se sabe se esta diferença é causada pelo contraceptivo. Pode ser que esta diferença esteja associada à maior frequência com que as usuárias de contraceptivos orais consultam seus médicos. Em casos raros, verificaram-se tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado nas usuárias de contraceptivos orais. Consulte imediatamente o seu médico caso você sinta dor abdominal intensa. Observou-se que o câncer do colo uterino é mais frequente entre as mulheres que utilizam os contraceptivos orais durante um longo período. Este fato pode não estar relacionado ao uso do contraceptivo, mas com o comportamento sexual e a outros fatores. Consulte regularmente seu médico para que ele possa realizar os exames clínicos geral e ginecológico de rotina e confirmar se você pode continuar a usar **ELANI 28**.

Consulte seu médico assim que possível se perceber qualquer alteração na própria saúde, especialmente, quando envolver qualquer um dos itens mencionados anteriormente ou na presença de nódulo na mama, se você usa outros medicamentos concomitantemente; ou na presença de sangramento vaginal fora do habitual.

Você deve parar de usar ELANI 28 e procurar seu médico imediatamente na presença dos possíveis sintomas indicativos de trombose; infarto do miocárdio ou derrame cerebral, relacionados: tosse de origem desconhecida; dor intensa no peito que se irradia para o braço esquerdo; falta de ar; dor de cabeça mais forte, prolongada e fora do habitual ou enxaqueca; perda parcial ou completa da visão ou visão dupla; dificuldade ou impossibilidade de falar; mudança repentina dos sentidos: audição, olfato ou paladar; tontura ou desmaio; fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo; dor intensa no abdômen; inchaço ou dor intensa nas pernas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso de alguns medicamentos pode afetar a ação dos contraceptivos orais, reduzindo a eficácia em prevenir a gravidez ou causar sangramento como: tratamento da epilepsia (por exemplo, primidona, fenitoína, barbitúricos e carbamazepina), da tuberculose (por exemplo, rifampicina e rifabutina) e com alguns antibióticos (por exemplo, penicilinas e tetraciclina); oxcarbazepina, topiramato, felbamato, medicamentos para tratamento da AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (por exemplo, ritonavir); o antibiótico griseofulvina e com medicamentos que contenham erva-de-são-joão. Alguns medicamentos (por exemplo, cetoconazol, eritromicina, ciclosporina) podem inibir o metabolismo de **ELANI 28**. As pacientes que utilizam tratamento concomitante com modafinila e contraceptivos devem ser advertidas a utilizar um método contraceptivo alternativo não hormonal.

GRUPOS DE RISCO

Gravidez e lactação

Informe seu médico quanto à ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término, tendo em vista que **ELANI 28** não deve ser utilizado na gravidez e durante a amamentação. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento e nem por aquelas que estão amamentando.**

Uso pediátrico: a eficácia e segurança de **ELANI 28** foram estabelecidas para mulheres em idade fértil. A eficácia e segurança esperadas são as mesmas para adolescentes pós-púberes abaixo de 16 anos e para usuárias com 16 anos ou mais. O uso deste medicamento antes da menarca (1ª menstruação) não é indicado.

Pacientes Idosos: a eficácia e segurança de **ELANI 28** foram estabelecidas para mulheres em idade fértil.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática: é contraindicado o uso.

Este medicamento é contraindicado para tabagistas intensas (≥15 cigarros/dia) com idade superior a 35 anos.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser prejudicial para a sua saúde.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Para que a máxima eficácia contraceptiva seja atingida, você deve ingerir um comprimido de **ELANI 28** diariamente, sempre no mesmo horário, com auxílio de um pouco de líquido, e os intervalos entre as tomadas não devem exceder 24 horas. O tratamento deve ser mantido continuamente e o período de pausa ficará a critério de seu médico.

Início do uso: se você não utilizou nenhum outro contraceptivo hormonal no mês anterior, inicie o tratamento no primeiro dia do sangramento. **ELANI 28** é eficaz a partir do primeiro dia de tratamento, se os comprimidos forem tomados corretamente. Não é necessária a utilização adicional de outro método contraceptivo.

Na troca de outro contraceptivo oral combinado para **ELANI 28**, você deve começar a tomar **ELANI 28** de preferência no dia seguinte ao último comprimido ativo do contraceptivo oral combinado anterior ter sido ingerido ou, no máximo, no dia seguinte ao intervalo habitual sem comprimido ou com comprimido inerte do contraceptivo oral combinado anterior.

Quando você passar a usar **ELANI 28** no lugar de outro método com apenas progestagênio (minipílulas, injetável, implante ou sistema intrauterino com liberação de levonorgestrel-SIU), proceda como descrito. A minipílula pode ser interrompida em qualquer dia e você deve começar a tomar **ELANI 28** no dia seguinte. Você deve começar a tomar **ELANI 28** no dia da remoção do implante ou do SIU. No caso de utilização de contraceptivo injetável, espere o dia programado para a próxima injeção. Em todas essas situações, você deve utilizar outro método não hormonal de contracepção (como por exemplo, preservativo) durante os sete primeiros dias de administração dos comprimidos de **ELANI 28**.

Esquecimento de dose: o esquecimento sucessivo da tomada de comprimidos aumenta a possibilidade de você engravidar. Se você esquecer de tomar um comprimido no horário habitual, mas o atraso for **menor que 12 horas**, você deve tomá-lo assim que se lembrar e os comprimidos seguintes no horário habitual. Se houver passado **mais de 12 horas**, sua proteção contraceptiva pode estar reduzida. Você deve tomar o comprimido esquecido assim que se lembrar, mesmo que signifique tomar dois comprimidos num único dia. Os comprimidos seguintes devem ser tomados no horário habitual. Adicionalmente, você deve utilizar métodos contraceptivos de barreira (por ex.: diafragma associado a um espermicida ou preservativo masculino) por sete dias. Não use os métodos de ritmo (tabelinha) ou da temperatura. **Se você esquecer de tomar dois comprimidos**, sua proteção pode estar reduzida. Você deve tomar dois comprimidos no dia que se lembrar e dois comprimidos no dia seguinte. Continue a tomar o resto dos comprimidos seguintes da cartela no horário habitual. Adicionalmente, você deve utilizar métodos contraceptivos de barreira (por ex.: diafragma associado a um espermicida ou preservativo masculino) por sete dias. Não use os métodos de ritmo (tabelinha) ou da temperatura. **Se você esquecer de tomar três ou mais comprimidos**, sua proteção contraceptiva pode estar reduzida.

Não tome os comprimidos esquecidos e continue tomando um comprimido diariamente até consultar seu médico e adicionalmente utilize métodos contraceptivos de barreira (por ex.: diafragma associado a um espermicida ou preservativo masculino) por sete dias; não use os métodos de ritmo (tabelinha) ou da temperatura. Se você tiver ainda alguma dúvida quanto ao procedimento sobre esquecimento de dose, faça uso dos métodos contraceptivos de barreira acima mencionados sempre que tiver relação sexual e continue tomando um comprimido de **ELANI 28** diariamente até consultar seu médico.

Uso do contraceptivo pós-parto e pós-aborto: **ELANI 28** pode ser utilizado durante o período pós-parto ou pós-abortamento, tão logo ocorra a primeira menstruação após o ciclo normal. O tratamento com **ELANI 28** pode ser iniciado imediatamente após abortamento de primeiro trimestre sem necessidade de adotar medidas contraceptivas adicionais. Após parto ou abortamento de segundo trimestre, é recomendável iniciar **ELANI 28** no período de três a quatro semanas após o procedimento. No caso de começar em período posterior, deve-se aconselhar o uso adicional de um método de barreira nos sete dias iniciais de ingestão. Se já tiver ocorrido relação sexual, deve certificar-se de que a mulher não esteja grávida antes de iniciar o uso de **ELANI 28** ou, então, aguardar a primeira menstruação. Se você estiver amamentando, fale primeiramente com seu médico. **ELANI 28** não deve ser utilizado em mulheres que estão amamentando. Deve-se considerar que a administração de contraceptivos orais no período imediatamente após o parto ou abortamento aumenta o risco de ocorrência de doenças tromboembólicas.

O que fazer em caso de vômito ou diarreia intensa? Se ocorrer vômito ou diarreia intensa, as substâncias ativas do comprimido podem não ter sido absorvidas completamente. Se o vômito ocorrer no período duas horas após a ingestão do comprimido, é como tivesse esquecido de tomá-lo; você deve seguir o mesmo procedimento para esquecimento de um comprimido. Consulte seu médico em quadros de diarreia intensa.

O que fazer em caso de sangramentos inesperados? Como ocorre com todos contraceptivos orais, pode surgir, durante os primeiros meses de uso de **ELANI 28**, sangramento inesperado (mancha ou sangramento de escape). Continue a tomar os comprimidos normalmente, pois, em geral, o sangramento cessa espontaneamente. O número e a intensidade do sangramento melhoram, no geral, após quatro a cinco meses do início do tratamento em regime contínuo. Se o sangramento inesperado se tornar intenso ou persistir por mais que sete dias consecutivos, consulte o seu médico.

O que fazer se não ocorrer o sangramento num período de pausa? Se você tomou todos os comprimidos sempre no mesmo horário e não houve vômito, diarreia intensa ou uso concomitante de outros medicamentos, é pouco provável que esteja grávida. Se não ocorrer sangramento durante um período de pausa programada, você pode estar grávida; consulte imediatamente seu médico. Não inicie nova cartela de **ELANI 28** até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico. Como o sangramento regular mensal não ocorre com o uso de **ELANI 28**, pode ser difícil reconhecer que você esteja grávida. Se você suspeitar de gravidez ou sentir sintomas como náuseas, vômitos, sensibilidade mamária incomum, você não deve tomar **ELANI 28** até que seu médico certifique-se que você não está grávida.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Os efeitos adversos mais comuns aos contraceptivos orais combinados são náusea, vômito, sangramento irregular, aumento de peso, alteração da libido, depressão, manchas na pele, hipersensibilidade mamária, dificuldade para usar lentes de contato. Destes efeitos, especialmente as náuseas e vômitos podem diminuir após os três primeiros meses de tratamento.

Efeitos mais sérios ocorrem com menos frequência, no entanto, você deve conhecer as seguintes condições médicas que foram associadas ao uso dos anticoncepcionais: trombose nas pernas, embolia pulmonar, ataque cardíaco ou derrame cerebral. O tabagismo aumenta o risco de ataque cardíaco e derrame cerebral.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Antes de procurar socorro médico, não tome nenhum tipo de substância para alívio dos sintomas. Se você sentir náuseas, vômitos ou tiver sangramento, podem ser sinais indicativos de superdose, procure socorro médico o mais rápido possível levando a embalagem com a bula do medicamento.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C, protegido da luz e umidade. O prazo de validade do medicamento é de 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem externa (cartucho).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ELANI 28 é um contraceptivo oral monofásico que combina a drospirenona com o etinilestradiol e é apresentado em cartela contendo 28 comprimidos revestidos.

FARMACODINÂMICA

ELANI 28 age pela supressão das gonadotropinas, inibindo a secreção do hormônio folículo-estimulante (FSH) e do hormônio luteinizante (LH). Embora o mecanismo primário desta ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem mudanças no muco cervical (que tem sua viscosidade aumentada e dificulta a penetração do espermatozóide no útero) e endométrio, que não se desenvolve adequadamente para a implantação do ovo. Além da proteção contra a gravidez, os contraceptivos orais combinados (COCs) apresentam diversas propriedades positivas. O ciclo menstrual torna-se mais regular, a menstruação frequentemente menos dolorosa e o sangramento menos intenso, o que neste caso, pode reduzir a possibilidade de ocorrência de deficiência de ferro. Estudos epidemiológicos realizados com contraceptivos contendo doses de etinilestradiol de 0,05 mg demonstraram vários benefícios não contraceptivos como a diminuição da incidência de cistos ovarianos, gravidez ectópica, fibroadenoma, doença fibrocística da mama, doença inflamatória pélvica e diminuição da incidência de câncer do ovário e do endométrio. Pode ser que esses resultados também se verifiquem para os contraceptivos orais de baixa dose hormonal. A drospirenona é um análogo da espirolactona com perfil farmacológico muito similar à progesterona natural, mas desprovida de ação androgênica, estrogênica, glicocorticoide e antiglicocorticoide. Sua potente ação progestacional combina-se à atividade antimineralocorticoide e antiandrogênica. A atividade antimineralocorticoide pode prevenir o ganho de peso e outros sintomas causados pela retenção de líquido; a atividade antiandrogênica produz efeito positivo sobre a pele, reduzindo as lesões de acne e de seborreia. Há evidências que demonstram que a formulação contraceptiva contendo drospirenona utilizada em regime contínuo determina a melhora do bem estar e da qualidade de vida das usuárias; e exerce efeitos favoráveis sobre os sintomas físicos, emocionais e comportamentais relacionados ao ciclo menstrual, como por exemplo, alteração do humor, cefaleia, dismenorreia, inchaço e sensibilidade mamária, quando comparada ao regime cíclico. Estudos realizados com a associação contraceptiva com drospirenona em regime contínuo mostraram aumento da taxa de amenorreia com o prolongamento do uso e um alto grau de satisfação da usuárias associado a esse regime.

FARMACOCINÉTICA

Absorção: a drospirenona é rápida e quase totalmente absorvida quando administrada por via oral. Os níveis séricos máximos do fármaco, de aproximadamente 37 ng/mL, são alcançados uma a duas horas após a ingestão de uma dose única. Sua biodisponibilidade está compreendida entre 76 e 85% e não sofre influência da ingestão concomitante de alimentos. O etinilestradiol administrado por via oral é rápida e completamente absorvido. Os níveis séricos máximos de 54 a 100 pg/mL são alcançados em uma a duas horas. Durante a absorção e metabolismo de primeira passagem, o etinilestradiol é metabolizado extensivamente, resultando em uma biodisponibilidade

oral média de aproximadamente 45%, com uma ampla variação interindividual de cerca de 20 a 65%. A ingestão concomitante de alimentos reduziu a biodisponibilidade do etinilestradiol em cerca de 25% dos indivíduos estudados, enquanto nenhuma alteração foi observada nos outros indivíduos.

Distribuição: a drospirenona liga-se à albumina sérica e não à globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG) ou à globulina transportadora de corticosteróides (CBG). Somente 3 a 5% das concentrações séricas totais do fármaco estão presentes na forma de esteróides livres, sendo que 95 a 97% encontram-se ligadas à albumina de forma inespecífica. O aumento da SHBG induzido pelo etinilestradiol não afeta a ligação da drospirenona às proteínas séricas. O volume aparente de distribuição da drospirenona é de 3,7 a 4,2 L/kg. O etinilestradiol liga-se alta e inespecificamente à albumina sérica (aproximadamente 98%) e induz um aumento das concentrações séricas de SHBG. Foi determinado um volume aparente de distribuição de cerca de 2,8 a 8,6 L/kg.

Biotransformação: a drospirenona é totalmente metabolizada. No plasma, seus principais metabólitos são a forma ácida da drospirenona, formada pela abertura do anel de lactona e o 4,5-diidro-drospirenona-3-sulfato, ambos formados sem a intervenção do sistema P450. Conforme estudos *in vitro*, uma pequena parte da drospirenona é metabolizada pelo citocromo P450 3A4. A taxa de depuração sérica da drospirenona é de 1,2 a 1,5 mL/min/kg. Quando a drospirenona foi administrada em conjunto com etinilestradiol em dose única, não foi observada interação direta. O etinilestradiol está sujeito à conjugação pré-sistêmica tanto na mucosa do intestino delgado como no fígado; metabolizado primariamente por hidroxilação aromática, com formação de diversos metabólitos hidroxilados e metilados presentes nas formas livre e conjugada com glicuronídeos e sulfato. A taxa de depuração do etinilestradiol é de cerca de 2,3 a 7 mL/min/kg.

Eliminação: os níveis séricos da drospirenona diminuem em duas fases. A fase de disposição terminal é caracterizada por uma meia-vida de aproximadamente 31 horas. A drospirenona não é eliminada na forma inalterada. Seus metabólitos são eliminados pelas vias biliar e urinária em uma proporção de aproximadamente 1,2 a 1,4. A meia-vida de eliminação dos metabólitos pela urina e fezes é de cerca de 1,7 dias. Os níveis séricos de etinilestradiol diminuem em duas fases de disposição, caracterizadas por meias-vidas de cerca de uma hora e 10 a 20 horas, respectivamente. O etinilestradiol não é eliminado na forma inalterada; seus metabólitos são eliminados com meia-vida de aproximadamente um dia. A proporção de excreção é de 40 (urina): 60 (bile).

Condições no estado de equilíbrio: a farmacocinética da drospirenona não é influenciada pelos níveis de SHBG. Durante a ingestão diária, os níveis séricos do fármaco aumentam cerca de duas a três vezes, atingindo o estado de equilíbrio durante a segunda metade de um ciclo de utilização. As condições no estado de equilíbrio são alcançadas durante a segunda metade de um ciclo de utilização, quando os níveis séricos de etinilestradiol elevam-se em 40 a 110%, quando comparados com dose única.

Efeito do alimento: a velocidade de absorção de drospirenona e etinilestradiol após administração única de dois comprimidos de drospirenona + etinilestradiol na presença de alimentos, foi mais lenta com a redução da C_{max} plasmática em cerca de 40% para ambos os fármacos. A extensão de absorção da drospirenona, no entanto, permaneceu inalterada. Por outro lado, a extensão de absorção do etinilestradiol foi reduzida em cerca de 20 % na presença de alimento.

EFEITOS EM GRUPOS ESPECIAIS

Insuficiência renal: os níveis séricos da drospirenona no estado de equilíbrio, em mulheres com alteração renal leve foram comparáveis àquelas mulheres com função renal normal. Os níveis séricos da drospirenona foram em média 37% mais elevados em mulheres com alteração renal moderada comparado àquelas mulheres com função renal normal. O tratamento com drospirenona foi bem tolerado em todos os grupos e não mostrou qualquer efeito clinicamente significativo na concentração sérica de potássio.

Insuficiência hepática: em mulheres com alteração da função hepática moderada (Child-Pugh B) os perfis de tempo da concentração sérica média da drospirenona foram comparáveis àquelas mulheres com função hepática normal, durante as fases de absorção/distribuição, com valores similares de C_{max} . A diminuição observada na depuração da drospirenona em voluntárias com alteração hepática moderada, comparada às voluntárias normais, não foi traduzido em qualquer diferença aparente nas concentrações séricas de potássio entre os dois grupos de voluntárias.

Mesmo na presença de diabetes e tratamento concomitante com espironolactona (dois fatores que podem predispor uma usuária à hipercalcemia) não foi observado aumento nas concentrações séricas de potássio acima do limite permitido da variação normal. Com base nos resultados desse estudo pode-se concluir que a associação etinilestradiol + drospirenona é bem tolerada em pacientes com alteração da função hepática leve ou moderada.

Grupos étnicos: o impacto de fatores étnicos na farmacocinética da drospirenona e do etinilestradiol foi avaliado após administração de doses orais únicas e repetidas a mulheres jovens e saudáveis, caucasianas e japonesas. Os resultados mostraram que as diferenças étnicas entre mulheres japonesas e caucasianas não tiveram influência clinicamente relevante na farmacocinética da drospirenona e do etinilestradiol .

RESULTADOS DE EFICÁCIA

A contracepção oral é um dos métodos mais eficazes na prevenção da gravidez e, quando usada corretamente, apresenta eficácia superior a 99%, ou seja, a ocorrência de gravidez é menor que uma em cada 100 mulheres por ano de uso. O índice de falha durante o uso típico, incluindo mulheres que não seguiram corretamente as instruções de uso, é de cerca de 5,0% por ano. A chance de gravidez aumenta com o esquecimento de cada dose não tomada durante o ciclo menstrual.

INDICAÇÕES

Contraceptivo oral para uso contínuo.

CONTRAINDICAÇÕES

ELANI 28 não deve ser usado na presença ou história de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos como trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio, ou acidente vascular cerebral. Presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose (ataque isquêmico transitório, angina pectoris). História de enxaqueca com sintomas neurológicos focais. Diabetes mellitus com alterações vasculares. Presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para a trombose arterial ou venosa, que também pode representar uma contraindicação (vide "Precauções e Advertências"). Presença ou história de pancreatite associada a hipertrigliceridemia grave. Presença ou história de doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal. Insuficiência renal grave ou insuficiência renal aguda. Presença ou história de tumores hepáticos benignos ou malignos. Diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteróides sexuais (por exemplo, dos órgãos genitais ou das mamas). Sangramento vaginal não diagnosticado. Suspeita ou diagnóstico de gravidez. Tabagismo intenso (≥ 15 cigarros/dia) com idade superior a 35 anos. Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do medicamento. Se qualquer uma das condições citadas anteriormente ocorrer pela primeira vez durante o uso de COCs, a sua utilização deve ser descontinuada imediatamente.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Via de administração: oral. Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C, protegido da luz e umidade.

POSOLOGIA

Para que a máxima eficácia contraceptiva seja atingida, **ELANI 28** deve ser tomado exatamente como indicado e os intervalos entre as tomadas não devem exceder 24 horas. A possibilidade de ovulação e concepção antes do início do tratamento deve ser considerada. Mulheres que não desejam engravidar após o término do tratamento devem ser advertidas a iniciar imediatamente com outro método contraceptivo. O tratamento com **ELANI 28** consiste na administração de um comprimido diário, sempre no mesmo horário, de forma contínua, ficando o período de pausa a critério do médico.

Quando nenhum contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior, o tratamento com **ELANI 28** deve ser iniciado no primeiro dia de sangramento com a ingestão de um comprimido diário, sempre no mesmo horário, com auxílio de um pouco de líquido. **ELANI 28** é eficaz a partir do primeiro dia de tratamento, se os comprimidos forem tomados a partir do primeiro dia do ciclo, como descrito. Não é necessária a utilização adicional de método contraceptivo.

Na troca de outro contraceptivo oral para **ELANI 28** o início do tratamento deve ser feito de preferência no dia seguinte ao último comprimido ativo do contraceptivo oral combinado anterior ter sido ingerido ou, no máximo, no dia seguinte ao intervalo habitual sem comprimido ativo ou com comprimido inerte do contraceptivo oral combinado anterior.

Se a paciente estiver mudando de um método contraceptivo contendo somente progestagênio (minipílula, injetável, implante ou sistema intrauterino com liberação de levonorgestrel – SIU), proceder como descrito. A minipílula pode ser interrompida em qualquer dia e deve-se iniciar **ELANI 28** no dia seguinte. No caso do implante ou do SIU, iniciar **ELANI 28** no dia da remoção dos mesmos. No caso de utilização de contraceptivo injetável, esperar o dia programado para a próxima injeção e iniciar a utilização de **ELANI 28**. Em todas essas situações, recomenda-se usar um método de barreira durante os sete primeiros dias de administração dos comprimidos.

Pode ocorrer em casos isolados, sangramento de escape e/ou *spotting*, principalmente durante o início da utilização de **ELANI 28** que, geralmente, cessa espontaneamente. A paciente deve, entretanto, continuar o tratamento com **ELANI 28** em caso de sangramento irregular. O número e a intensidade do sangramento, geralmente, melhoram após quatro a cinco meses de tomada dos comprimidos no regime contínuo. Caso o sangramento persista por mais de sete dias ou recorra, faz-se necessário diagnóstico apropriado para excluir causas orgânicas. Há evidências de que o sangramento intenso ou persistente durante o regime contínuo são efetivamente melhor controlados com a adoção da pausa de três dias.

Se a paciente esquecer de tomar um comprimido no horário habitual, mas o atraso for **menor que 12 horas**, a proteção contraceptiva não será reduzida. A usuária deve ingerir imediatamente o comprimido esquecido e continuar o restante da cartela no horário habitual. Se houver transcorrido **mais de 12 horas**, a usuária deve ingerir imediatamente o comprimido esquecido, mesmo que signifique a ingestão de dois comprimidos num único dia. Os comprimidos restantes devem ser tomados no horário habitual. Neste caso, a proteção contraceptiva pode estar reduzida, devendo ser empregados adicionalmente métodos contraceptivos de barreira (por ex.: diafragma associado a um espermicida; ou preservativo masculino) por sete dias. Não devem ser utilizados os métodos de ritmo (tabelinha) e da temperatura. Se a paciente esquecer de tomar dois comprimidos, deverá tomar dois comprimidos no mesmo dia em que se lembrar e mais dois comprimidos no dia seguinte. Os comprimidos seguintes devem ser tomados no horário habitual. Adicionalmente, a usuária deve utilizar métodos contraceptivos de barreira (por ex.: diafragma associado a um espermicida; ou preservativo masculino) por sete dias. Não devem ser utilizados os métodos de ritmo (tabelinha) e da temperatura. Se a paciente esquecer de tomar três ou mais comprimidos, deverá continuar tomando um comprimido diário e não tomar os comprimidos esquecidos. Adicionalmente, a usuária deve utilizar métodos contraceptivos de barreira (por ex.: diafragma associado a um espermicida; ou preservativo masculino) por sete dias. Não devem ser utilizados os métodos de ritmo (tabelinha) e da temperatura.

ELANI 28 pode ser administrado imediatamente após abortamento de primeiro trimestre, sem necessidade de adotar medidas contraceptivas adicionais. Após parto ou abortamento de segundo trimestre, é recomendável iniciar **ELANI 28** no período de três a quatro semanas após o procedimento. No caso de começar em período posterior, deve-se aconselhar o uso adicional de um método de barreira nos sete dias iniciais de ingestão. Se já tiver ocorrido relação sexual, deve certificar-se de que a mulher não esteja grávida antes de iniciar o uso de **ELANI 28** ou, então, aguardar a primeira menstruação. Devem ser observadas as advertências com relação ao uso de COCs durante a amamentação. Deve-se considerar que a administração de COCs no período imediatamente após o parto ou abortamento aumenta o risco de ocorrência de doenças tromboembólicas.

Se ocorrerem vômitos ou diarreia intensa após a ingestão de **ELANI 28**, as substâncias ativas podem não ter sido absorvidas adequadamente. Se o vômito ocorrer no período de duas horas após a ingestão do comprimido, seguir o mesmo procedimento indicado para o caso de esquecimento de um comprimido. Se a disfunção gastrointestinal for prolongada, deve-se considerar a mudança para outro método de contracepção.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

As pacientes devem ser advertidas de que este medicamento não protege contra infecção ao vírus HIV (AIDS) ou a outras doenças sexualmente transmissíveis.

O tabagismo aumenta o risco de sérios efeitos adversos cardiovasculares em uso concomitante com contraceptivos orais. O risco aumenta com a idade e com a quantidade de cigarros utilizada (15 ou mais cigarros/dia) e é bastante acentuado em mulheres acima de 35 anos de idade. Mulheres que usam contraceptivos orais devem ser seriamente advertidas a não fumarem.

Na ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados a seguir, deve ser avaliado o risco/benefício da utilização dos COCs individualmente para cada paciente e discutidos com a mesma antes do início de sua utilização. Em casos de agravamento, exacerbação ou aparecimento pela primeira vez de qualquer uma dessas condições ou fatores de risco, a paciente deve ser orientada a contatar seu médico. Nesses casos, a continuação do uso do medicamento fica a critério médico.

Distúrbios circulatórios: estudos epidemiológicos sugerem associação entre a utilização COCs e aumento do risco de distúrbios tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa profunda e embolia pulmonar. A ocorrência destes eventos é rara. Durante o emprego de quaisquer COCs, pode ocorrer tromboembolismo venoso (TEV) manifestado através de trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar. O risco da ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso em usuárias de primeira vez de COC. A incidência aproximada de TEV em usuárias de contraceptivos orais contendo estrogênio em baixa dose (menos que 50 mcg de etinilestradiol) é de até quatro por 10.000 usuárias ao ano. Em não usuárias de COCs, esta incidência é de 0,5 - 3 por 10.000 mulheres ao ano. A incidência de TEV associada à gestação é de seis por 10.000 gestantes ao ano. Em casos extremamente raros, foi observada ocorrência de trombose em outros vasos sanguíneos como, por exemplo, em veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais, cerebrais ou retinianas em usuárias de COCs. O risco de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, aumenta com os seguintes fatores: idade; tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade; e torna-se ainda maior em mulheres com idade superior a 35 anos); história familiar positiva de processos tromboembólicos; obesidade; dislipidemia, dislipoproteinemia; hipertensão; enxaqueca; valvopatia; fibrilação atrial; imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Nestes casos, é aconselhável descontinuar o uso do COC (em caso de cirurgia programada, é aconselhável descontinuar o uso do COC com, pelo menos, quatro semanas de antecedência) e não reiniciá-lo até, pelo menos, duas semanas após restabelecimento. Se houver suspeita de predisposição hereditária, a paciente deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer COC. Os fatores bioquímicos indicativos de predisposição hereditária ou adquirida para trombose arterial ou venosa incluem: resistência à proteína C ativada (PCA), hiper-homocisteinemia, deficiências de antitrombina III, de proteína C e de proteína S, anticorpos antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico). Deve ser considerado o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério. Outras condições clínicas que também foram associadas aos eventos adversos circulatórios são: diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, doença de Crohn ou colite ulcerativa e anemia falciforme. Um aumento da frequência ou da intensidade de enxaquecas durante o uso de COCs pode ser motivo para a suspensão imediata do mesmo pela possibilidade deste quadro representar o início de um evento vascular cerebral.

Tumores: em alguns estudos epidemiológicos, foi relatado aumento do risco de câncer cervical em usuárias de COCs por período prolongado. No entanto, permanece controversia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos do comportamento sexual e a outros fatores, tais como o papilomavírus humano (HPV). Esses estudos não fornecem evidências de causalidade. O padrão observado de aumento do risco pode ser devido ao diagnóstico precoce de câncer de mama em usuárias de COCs, aos efeitos biológicos dos COCs ou à combinação de ambos. Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias de primeira vez de COCs tendem a ser clinicamente menos avançados do que os diagnosticados em mulheres que nunca utilizaram COCs. Foram observados, em casos raros, tumores hepáticos benignos e, mais raramente, malignos em usuárias de COCs. Em casos isolados, esses tumores provocaram

hemorragias intraabdominais com risco de vida para a paciente. A possibilidade de tumor hepático deve ser considerada no diagnóstico diferencial de usuárias de COCs que apresentarem dor intensa em abdome superior, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intraabdominal.

Outras condições: a capacidade de excretar potássio pode estar limitada em pacientes com insuficiência renal. O risco teórico de hipercalemia parece existir apenas nas pacientes com nível de potássio sérico superior ao limite da normalidade (anterior ao uso do COC) e naquelas que estiverem utilizando medicamentos poupadores de potássio. Mulheres com hipertrigliceridemia, ou com história familiar da mesma, podem apresentar aumento no risco de desenvolvimento de pancreatite durante o uso de COC. Entretanto, no caso de desenvolvimento e manutenção de hipertensão clinicamente significativa, é aconselhável que o médico interrompa o uso do medicamento e trate a hipertensão. Se for considerado apropriado, o uso do COC pode ser reiniciado, quando os níveis pressóricos normalizarem após terapia anti-hipertensiva. Foi descrita a ocorrência ou agravamento das seguintes condições, tanto durante a gestação quanto durante o uso de COC, no entanto, a evidência de uma associação com o uso de COC é inconclusiva: icterícia e/ou prurido relacionados à colestase; formação de cálculos biliares; porfíria; lupus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coréia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose. Os distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem requerer a descontinuação do uso de COC, até que os marcadores da função hepática retornem aos valores normais. A recorrência de icterícia colestática que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteróides sexuais, requer a descontinuação do uso de COCs. Embora os COCs possam exercer efeito sobre a resistência periférica à insulina e sobre a tolerância à glicose, não há qualquer evidência da necessidade de alteração do regime terapêutico em usuárias de COCs de baixa dose que sejam diabéticas. Entretanto, deve-se manter cuidadosa vigilância enquanto estas pacientes estiverem utilizando COCs. O uso de COCs tem sido associado a doença de Crohn e a colite ulcerativa. Ocasionalmente, pode ocorrer cloasma, sobretudo em usuárias com história de cloasma gravídico. Mulheres predispostas ao desenvolvimento de cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto estiverem usando COCs.

Consultas/exames médicos: antes de iniciar ou retomar o uso do COC, é necessário obter história clínica detalhada e realizar exame clínico completo, considerando os itens descritos em "Contra-indicações" e "Advertências"; estes acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente durante o uso de COCs. A avaliação médica periódica é igualmente importante porque as contra-indicações ou fatores de risco podem aparecer pela primeira vez durante a utilização do COC. A frequência e a natureza destas avaliações devem basear-se nas condutas médicas estabelecidas e ser adaptadas a cada usuária, mas, em geral, devem incluir atenção especial à pressão arterial, mamas, abdômen e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical.

Contraceção em regime contínuo: a supressão do sangramento durante a pausa contraceptiva, através dos contraceptivos contínuos, além de representar uma alternativa para contorno do eventos adversos recorrentes nesse período, apresenta indicação para condições clínicas específicas, como distúrbios hematológicos e endometriose; podendo ainda ser utilizado para evitar o sangramento inconveniente à paciente, quando desejável. Evidências científicas atuais indicam que COCs em regime contínuo são eficazes e apresentam perfil de tolerabilidade comparável ao regime convencional. Admite-se que o intervalo livre de hormônios ou a ingestão contínua do contraceptivo hormonal promova maior supressão da atividade ovariana, aumentando a segurança contraceptiva em comparação à utilização convencional. Ensaio clínicos recentes com COCs em regime contínuo demonstraram bons resultados com a associação contraceptiva contendo drospirenona. Além da melhora dos sintomas (particularmente dismenorreia, sintomas pré menstruais, mastalgia e alterações cutâneas), houve nítida superioridade do regime contínuo na modificação do padrão de sangramento (proporcional ao tempo de uso) e na satisfação da paciente, quando comparado ao regime com pausa. No regime contínuo foi observado aumento da taxa de amenorreia com o prolongamento do uso. Como ocorre com os COCs em regime cíclico, podem surgir sangramentos irregulares (*spotting* ou sangramento de escape) com o uso em regime contínuo, principalmente durante os primeiros meses de uso, entretanto, uma característica comum nesse regime, é a capacidade em diminuir o fluxo, a duração e a frequência das menstruações. A avaliação de qualquer sangramento irregular somente será significativa após um intervalo de adaptação de cerca de três ciclos. Ao indicar **ELANI 28**, a conveniência da supressão da menstruação deve ser avaliada em relação à inconveniência do sangramento de

escape e/ou *spotting*. É possível que em algumas usuárias não ocorra o sangramento por privação durante o intervalo de pausa. Se a usuária ingeriu os comprimidos segundo as instruções descritas no item "Posologia", é pouco provável que esteja grávida. Porém, se o COC não tiver sido ingerido corretamente, deve ser excluída a possibilidade de gravidez antes da continuidade da terapia com contraceptivo oral.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez: **X**

ELANI 28 é contraindicado durante a gravidez. Caso a paciente engravide durante o uso de **ELANI 28**, deve-se descontinuar o seu uso. Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênitas em crianças nascidas de pacientes que tenham utilizado COC antes da gestação. Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes da ingestão acidental de COCs no início da gestação. Os dados disponíveis sobre o uso de **ELANI 28** durante a gravidez são muito limitados para extrair conclusões sobre efeitos negativos do medicamento na gravidez, saúde do feto ou do neonato. Ainda não existem dados epidemiológicos relevantes. Os COCs administrados no período pós-parto podem interferir com a lactação, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Portanto, não é recomendável, em geral, o uso de COCs até que a lactante tenha suspenso completamente a amamentação do seu filho. Pequenas quantidades dos componentes ativos dos contraceptivos e/ou de seus metabólitos podem ser excretados no leite materno.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em idosos: a eficácia e segurança foram estabelecidas para mulheres em idade fértil.

Uso pediátrico: a eficácia e segurança foram estabelecidas para mulheres em idade fértil. A eficácia e segurança esperadas são as mesmas para adolescentes pós-púberes abaixo de 16 anos e para usuárias com 16 anos ou mais; no entanto, este medicamento não é indicado antes da menarca.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Fármacos que reconhecidamente interagem com contraceptivos orais combinados incluem: indutores de enzimas hepáticas como rifampicina; fármacos antiepiléticos (DAEs), incluindo fenobarbital, fenitoína, primidona, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato e felbamato; produtos fitoterápicos contendo *Hypericum perforatum* (erva-de-são-joão); fármacos que aumentam os parâmetros farmacocinéticos, incluindo atorvastatina (aumenta os valores da ASC); antibacterianos/antifúngicos incluindo ampicilina, tetraciclina e griseofulvina; modafinila; antiretrovirais (ritonavir); e possivelmente, a fenilbutazona. As usuárias em tratamento com qualquer uma das substâncias acima relatadas devem ser orientadas a utilizar temporariamente um método contraceptivo adicional (de barreira ou outro método). Enquanto a usuária estiver utilizando algum medicamento indutor das enzimas microsossomais, ela deve ser orientada a utilizar concomitantemente o método de barreira, bem como mantê-lo por 28 dias após sua descontinuação. As usuárias tratadas com antibióticos devem utilizar concomitantemente um método de barreira durante o tratamento e por sete dias após o término da antibioticoterapia. Entretanto, no caso da rifampicina ou griseofulvina, o método de barreira deve ser mantido até 28 dias após o término do tratamento com os antibióticos. Estudos com vários inibidores de protease anti-HIV em uso concomitante com contraceptivos hormonais combinados detectaram casos de alterações significativas na ASC média do estrogênio e progestagênio, que podem afetar a eficácia e segurança dos contraceptivos orais. Estudos clínicos avaliaram o potencial de interação farmacológica da drospirenona, utilizando omeprazol e sinvastatina como substratos marcadores, e os resultados não indicaram inibição das isoenzimas CYP2C19 e CYP3A4 por doses terapêuticas de drospirenona.

Pode ocorrer aumento do potássio sérico por interação da drospirenona com antiinflamatórios não hormonais (ibuprofeno, naproxeno e outros); diuréticos poupadores de potássio (espironolactona, amilorida, triantereno), suplementação dietética de potássio, inibidores da enzima conversora da angiotensina (enalapril, captopril, lisinopril e outros), antagonistas do receptor da angiotensina-II (candesartana, losartana, valsartana e outros) e heparina. No entanto, num estudo realizado para avaliação da interação da drospirenona (combinada com estradiol) com enalapril (inibidor da angiotensina), não foi observada nenhuma diferença clínica ou estaticamente significativa nas concentrações séricas de potássio entre os grupos compostos por pacientes pós-menopausadas

com hipertensão leve. Foram relatadas concentrações aumentadas de ciclosporina, prednisolona e teofilina concomitante ao uso de contraceptivos orais.

Concentrações plasmáticas reduzidas de acetaminofeno (paracetamol) e *clearance* aumentado de temaxepam, ácido salicílico, morfina e ácido clofíbrico foram observados quando estes fármacos foram administrados com contraceptivos orais.

Interações em exames laboratoriais: alguns testes de função hepática e endócrina podem ser afetados pelos contraceptivos orais. As seguintes alterações podem ocorrer: aumento de protrombina e de fatores VII, VIII e IX; aumento da TBG e redução da captação de T3 livre; alteração dos níveis plasmáticos de proteínas (transportadoras); HDL-C e triglicérides aumentados; diminuição da tolerância à glicose; níveis de folatos séricos deprimidos. As alterações geralmente permanecem dentro do intervalo laboratorial considerado normal. A drospirenona provoca aumento na aldosterona plasmática e na atividade da renina plasmática, induzidos pela sua leve atividade antiminerocorticoide.

REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas mais comuns ($\geq 1\%$) relatadas em estudos clínicos com o uso da associação etinilestradiol 30 mcg + drospirenona 3 mg, que podem ou não estar relacionados ao medicamento: cefaleia, distúrbios menstruais, mastalgia, dor abdominal, náusea, leucorreia, síndrome gripal, acne, monilíase vaginal, depressão, diarreia, astenia, dismenorreia, lombalgia, infecções, faringite, sangramento intermenstrual, enxaqueca, vômitos, tontura, nervosismo, vaginite, sinusite, cistite, bronquite, gastroenterite, reação alérgica, infecção do trato urinário, prurido, labilidade emocional, exantema, infecção do trato respiratório superior.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer.

SUPERDOSE

A superdose pode causar náuseas e vômitos e em algumas mulheres pode ocorrer sangramento vaginal. Pode-se considerar que os procedimentos usuais de lavagem gástrica e os tratamentos de suporte sejam adequados para os casos de superdose.

ARMAZENAGEM

Este medicamento deve ser conservado a temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C, protegido da luz e umidade. O prazo de validade do medicamento é de 24 meses após a data de fabricação impressa no cartucho.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Reg. MS nº. 1.0033.0124

Farmacêutica Responsável: Cíntia Delphino de Andrade – CRF – SP nº. 25.125

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA

Rua Raul Pompeia, 1071 – São Paulo – SP

CEP 05025-011

CNPJ: 61.230.314/0001-75

UNIDADE EMBU: Rua Alberto Correia Francfort, 88
Embu – SP CEP 06807-461
CNPJ: 61.230.314/0005-07
INDÚSTRIA BRASILEIRA
www.libbs.com.br

 **08000-135044**
libbs@libbs.com.br

Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho.

ELA_5