

em usuárias de anovulatórios ou de estrógenos. Relata-se um risco de complicações tromboembólicas pós-cirúrgicas 4 a 6 vezes maior em usuárias de anovulatórios. Por este motivo, sempre que possível, o uso do medicamento deve ser descontinuado pelo menos 1 mês antes de uma cirurgia associada a risco aumentado de tromboembolismo.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em idosos

Este produto não é aplicado ao uso em idosos.

Crianças

Este produto não é aplicado ao uso em crianças.

Uso durante a gravidez e a lactação

Contra-indicado na gravidez. Pouco se sabe sobre efeitos ao feto se forem usados contraceptivos injetáveis combinados durante a gravidez.

A administração de anovulatórios no período pós-parto pode interferir com a lactação; pode ocorrer uma diminuição na quantidade e na qualidade do leite materno. Além disso, identificou-se uma pequena fração dos componentes hormonais dos anovulatórios no leite das mães que os utilizaram; entretanto, um efeito sobre a criança amamentada, se existente, não foi constatado.

Em aproximadamente 3 semanas após o parto, a coagulação sanguínea e a fibrinólise normalizam-se essencialmente e o algestona acetofenida + enantato de estradiol pode normalmente ser usado a partir daí em mulheres que não estejam amamentando.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Tal como sucede com os anticoncepcionais hormonais em geral, o uso concomitante de algestona acetofenida + enantato de estradiol com rifampicina, hidantoínas, barbituratos, antibióticos penicilínicos, cloranfenicol, griseofulvina, fenitoína, carbamazepina, primidona, isoniazida, nitrofurantoína, sulfonamidas e tetraciclina pode reduzir a eficácia contraceptiva do produto ou provocar irregularidades menstruais. Da mesma forma, os anticoncepcionais hormonais podem alterar a eficácia de anticonvulsivantes, anti-hipertensivos, hipnóticos, hipoglicemiantes, anticoagulantes e antidepressivos.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

É possível que algumas mulheres notem mudanças no ciclo menstrual típico (ciclos menores, hemorragia intermenstrual, sangramento irregular), dismenorréia, amenorréia transitória, prurido vulvar, tensão mamária, dores de estômago, náuseas, vômitos, cefaléias, retenção hidrossalina, mudanças subclínicas e transitórias detectadas nos testes de excreção do fígado, alterações emocionais e da libido, alterações do peso corpóreo e fenômenos de fotossensibilização (cloasma). Tontura, nervosismo, depressão, fôgacho, acne, hipersensibilidade (prurido, tosse) e distúrbios visuais e auditivos são prováveis, uma vez que eles podem ocorrer com qualquer hormônio sexual, mas raramente foram relatados com algestona acetofenida + enantato de estradiol.

Geralmente podem ocorrer no tratamento com contraceptivos hormonais outras reações adversas tais como tromboflebite, trombose arterial ou venosa, eventos tromboembólicos, derrame cerebral, cefaléias intensas (enxaqueca), hipertensão e neurorretinite o que poderia levar à suspensão do tratamento, embora não tenham sido associadas ao uso de algestona acetofenida + enantato de estradiol.

SUPERDOSE

Desconhecem-se casos de superdosagem e reações adversas graves correlatas. Entretanto, em tais casos podem-se esperar náusea, vômito, mastodínia, cefaléias, retenção hidrossalina, alterações do sangramento endometrial e amenorréia. Como não existem antídotos específicos, recomenda-se manter a pessoa afetada em observação, sob controle médico estrito e tratamento sintomático.

ARMAZENAGEM

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS: nº 1.0583.0469

Fárm.Resp.: Drª Maria Geisa P. de Lima e Silva

CRF-SP nº 8.082

GERMED FARMACÊUTICA LTDA.

Rodovia SP-101, km 08

Hortolândia/SP – CEP 13186-901

CNPJ: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A.

Rodovia SP-101, km 08

Hortolândia/SP – CEP 13186-901

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho

 SAC 0800-191914
www.ems.com.br

086346

algestona acetofenida + enantato de estradiol



FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO

Solução Injetável. Uso Injetável.

Embalagem contendo 1, 50 ou 100 ampolas de 1 ml.

USO ADULTO

USO INTRAMUSCULAR

COMPOSIÇÃO:

Cada ml de solução injetável contém:

algestona acetofenida	150 mg
enantato de estradiol	10 mg
veículo* q.s.p.	1 ml

* benzoato de benzila, álcool benzílico e óleo de gergelim.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: o produto apresenta ação anticoncepcional.

Indicações do medicamento: indicado como anticoncepcional injetável de uso mensal. Pode ser utilizado também no controle das irregularidades menstruais e como medicação supletiva estrógeno-progestacional, a critério médico.

Risco do medicamento: as principais contra-indicações para o uso do produto são doenças do coração e do aparelho circulatório, antecedentes de flebite, tromboflebite, trombose, embolia, sangramento genital de causa desconhecida, antecedentes de intolerância associada ao uso de outros contraceptivos hormonais (comumente chamados "pílulas"), gravidez e suspeita de gravidez. Durante o uso de contraceptivos hormonais, o hábito de fumar pode favorecer o desenvolvimento de complicações vasculares. Não se recomenda o uso de anovulatórios hormonais por mulheres fumantes. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento. O produto não deve ser usado durante a gravidez e o período de lactação.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

Modo de uso: o produto apresenta-se na forma de solução límpida na cor amarela.

Este produto deve ser aplicado por via intraglútea profunda, entre o 7º e o 10º dia, de preferência no 8º dia, a contar do 1º dia da menstruação. O local da aplicação não deve ser massageado. Se estas recomendações não forem observadas, a eficácia do produto fica comprometida. Apesar de algestona acetofenida + enantato de estradiol ser altamente eficaz, a prática e os estudos têm mostrado que podem ocorrer casos de gravidez, uma vez que, como todos os demais métodos de contracepção, também este não protege 100% das mulheres. A ocorrência desses casos de gravidez resulta de falhas do próprio método contraceptivo e/ou de outros fatores não relacionados ao medicamento. Estes estudos mostram que podem ocorrer gestações na proporção de 3 a 17 casos para cada 10.000 mulheres que utilizarem o produto durante 1 ano.

Siga a orientação do 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 medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Reações adversas: como efeitos adversos podem ocorrer principalmente dor no local da injeção, dor de cabeça, náusea, vômito, tontura, dores nos seios, fôgachos, reações na pele tais como acne ou coceira, tosse, humor deprimido e alterações do desejo sexual, alterações da menstruação e sangramento fora da menstruação. É comum ocorrer um encurtamento do ciclo menstrual (antecipação das regras), de 3 a 6 dias. Se ocorrerem reações desagradáveis graves (sobretudo cefaléias intensas, distúrbios visuais agudos, inflamação das veias ou varizes), procurar o médico.

Conduta em caso de superdose: em caso de superdose, o médico deve ser imediatamente comunicado.

Cuidados de conservação: manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

O número do lote e as datas de fabricação e validade deste medicamento estão carimbados na embalagem do produto.

Este produto não deve ser utilizado vencido, pois o efeito esperado poderá não ocorrer.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A algestona acetofenida + enantato de estradiol é um anticoncepcional injetável que se aplica por via intramuscular, somente uma vez por mês. Trata-se da associação de dois princípios ativos: um gestágeno (acetofenido de diidroprogesterona, DHPA) e um estrógeno (enantato de estradiol, E2EN). Este produto provém de um estrógeno natural (estradiol), ao contrário dos estrógenos sintéticos utilizados em contraceptivos

BU-1325/LAETUS 45



orais combinados (COCs). Por ser fisiológico, tem curto tempo de ação e é menos potente que os estrógenos sintéticos (COCs); o tipo e a magnitude de efeitos adversos relacionados com algestona acetofenida + enantato de estradiol podem ser diferentes daqueles em usuárias de COCs.

Estudos comparativos mostraram que DHPA+E2EN têm pouco ou nenhum efeito sobre pressão arterial, hemostase e coagulação, metabolismo de lipídios e carboidratos, e função hepática, ao contrário dos COCs. Além disso, a administração parenteral de algestona acetofenida + enantato de estradiol elimina o efeito da primeira passagem dos hormônios pelo fígado.

A dose do gestágeno (DHPA 150 mg) confere ao algestona acetofenida + enantato de estradiol o seu principal mecanismo de ação anticoncepcional: o efeito anovulatório por supressão da secreção de gonadotrofinas hipofisárias. Os efeitos gestágenos acessórios (modificação do muco cervical, alterações endometriais e da motilidade tubária desfavoráveis à passagem e à capacidade do espermatozóide em promover a fecundação e a nidação) reassuraram a sua eficácia anticoncepcional.

A dose do estrógeno (E2EN 10 mg) assegura padrões de sangramento e desenvolvimento endometrial cíclico e previsível, de características em geral semelhantes às de uma menstruação normal. A presença de um estrógeno no produto corresponde às tendências mais modernas em anticoncepção injetável, tendo aceitação significativamente maior que os preparados que contêm exclusivamente gestágenos.

A proporção posológica entre DHPA e E2EN (150 mg : 10 mg) foi selecionada em estudos comparativos por seu adequado balanço entre eficácia e tolerabilidade. Ao comparar esta posologia com a dos anticoncepcionais orais, deve-se ter em mente que os componentes de algestona acetofenida + enantato de estradiol não são derivados sintéticos tão potentes como os utilizados por via oral, em microgramas, mas sim derivados diretos dos hormônios naturais do organismo que, para produzir efeitos similares, são aplicados por via parenteral, em miligramas.

Para se avaliar a eficácia de um anticoncepcional, adota-se um índice denominado Índice de Pearl. Pela observação de estudos realizados em diversos países e com base no uso do produto por vários anos, o valor desse índice para o algestona acetofenida + enantato de estradiol pode variar de 0,03 como resultado de falhas do método (índice de Pearl teórico) até 0,15/0,17 como resultado de falhas do método e/ou da usuária (índice de Pearl real). Isto significa que, apesar da alta eficácia do produto, que é igual ou superior à dos anticoncepcionais orais, podem ocorrer gestações na proporção de 3 a 17 casos para cada grupo de 10.000 mulheres que utilizarem o produto durante 1 ano.

A tolerabilidade local de algestona acetofenida + enantato de estradiol é satisfatória e a sistêmica corresponde à dos anticoncepcionais orais combinados atualmente em uso.

A algestona acetofenida + enantato de estradiol é uma solução oleosa administrada por via intramuscular. É distribuída no tecido adiposo, onde ocorre lenta liberação, assegurando seu efeito por todo o mês. O local da aplicação não deve ser massageado, pois pode-se acelerar sua absorção, com conseqüente diminuição da eficácia.

O pico sérico de estradiol ocorre depois de 3 dias da aplicação e tem uma meia-vida de 5,57 dias. Os metabólitos, ácido glucurônico e conjugados metabólicos de ácido sulfônico, são eliminados primariamente na urina.

A meia-vida da diidroprogesterona e dos seus metabólitos é de 24 dias. Após a administração, o efeito hormonal persiste durante todo o ciclo menstrual. A excreção se dá basicamente pelas fezes.

Não consta que a aplicação repetida de algestona acetofenida + enantato de estradiol se correlacione com alterações nas características farmacocinéticas do produto, nem com sinais de acúmulo no organismo.

Estudos de toxicidade de dose única, realizados em diferentes espécies de animais, falharam ao demonstrar a DL50 por via intramuscular, devido à ausência de óbitos, mesmo usando-se a dose máxima provável em cada espécie.

Soluções oleosas de DHPA e E2EN foram aplicadas via i.m. na proporção de 15:1.

Os valores de DL50 obtidos foram:

- > 150 mg+10 mg / 1 ml/kg em ratos.

- > 375 mg+25 mg / 2,5 ml/kg em camundongos,

- > 750 mg+50 mg / 5 ml/kg em coelhos.

O único sinal tóxico foi uma discreta sedação ocorrida logo após a administração e que desapareceu em 1-2 dias. Nenhuma intolerância local foi descrita. Depois de 14 dias podem-se observar hipotrofia ovariana e testicular, bem como dilatação e congestão uterina. Estes são considerados efeitos farmacológicos e não toxicológicos do produto.

Estudos de toxicidade repetidos mostraram que o ciclo menstrual é abolido nas fêmeas e a espermatogênese nos machos.

Em ratas, doses maiores que DHPA 30 mg + E2EN 2 mg por kg de peso corpóreo, i.m., correlacionam-se com atrofia ovariana e dilatação severa e, às vezes, com infecção uterina. Nos machos, há hipotrofia dos testículos e das glândulas sexuais acessórias, e em ambos os sexos hiperplasia da glândula pituitária e diminuição do peso corpóreo. Em cães, essa preparação causou hiperplasia pituitária e tumores de mama. Todos esses efeitos são previsíveis com todos os tipos de agentes progestogênicos, mesmo a progesterona, quando aplicados nesses animais em altas doses e por um longo período.

É por isso que estudosos da OMS têm desqualificado o modelo de cães como padrão quando avaliam a toxicidade de contraceptivos hormonais usados em mulheres. Por outro lado, estudos epidemiológicos mostraram que mulheres tratadas com a combinação de DHPA + E2EN falharam em demonstrar alguma correlação entre essa formulação e carcinoma cervical.

INDICAÇÕES

Anticoncepcional injetável de uso mensal.

A algestona acetofenida + enantato de estradiol pode ser utilizado também no controle das irregularidades menstruais e como medicação supletiva estrógeno-progestacional, a critério médico.

CONTRA INDICAÇÕES

Constituem contra-indicações absolutas: complicações sérias associadas ao uso de contraceptivos hormonais no passado; gravidez ou suspeita de gravidez; amamentação (menos de 6 semanas pós-parto); hipertensão, cardiopatias, diabete melito com alterações vasculares, nefropatia, retinopatia, neuropatia ou outras doenças vasculares ou diabete com mais de 20 anos

de duração; glaucoma; antecedentes de processos flebíticos, trombóticos ou tromboembólicos, varizes importantes; sangramento genital de causa desconhecida; tumor ginecológico ou de mama; neoplasias benignas hormônio-dependentes, neoplasias malignas; hepatopatia em atividade; tumores malignos no fígado; anemia falciforme; epilepsia; colagenose com lesão visceral ou vascular; pré e pós-operatório, mulheres passíveis de imobilização (p.ex., após acidentes); história de icterícia, prurido grave, coréia ou herpes em gestação anterior.

Constituem contra-indicações relativas: galactoreia; obesidade; hiperlipidemias; tabagismo; irregularidades menstruais frequentes; colecistopatias; cefaléias severas (recorrentes, incluindo enxaqueca) com sintoma neurológico focal. A algestona acetofenida + enantato de estradiol não deve ser usado na presença de conhecida hipersensibilidade às substâncias ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Este produto deve ser aplicado por via intraglútea profunda. O local da aplicação não deve ser massageado. Se estas recomendações não forem observadas, a eficácia do produto fica comprometida.

Manter à temperatura ambiente (15° C a 30° C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

POSOLOGIA

Uma ampola por via intraglútea profunda entre o 7° e 10° dia, de preferência no 8° dia, a partir do início de cada menstruação. Contar o primeiro dia de sangramento menstrual como dia número um.

ADVERTÊNCIAS

Antes de iniciar o emprego de algestona acetofenida + enantato de estradiol (ou qualquer outro contraceptivo hormonal), assim como periodicamente durante o seu uso, recomenda-se um exame geral completo, com minuciosa investigação ginecológica. Deve-se dedicar atenção especial à pressão arterial, mamas, abdome e órgãos pélvicos, incluindo esfregaço de Papanicolaou. Deve-se evitar o uso do produto em adolescentes que ainda não apresentem ciclos menstruais em ritmo regular.

A algestona acetofenida + enantato de estradiol inibe a ovulação de maneira transitória e não é causa de esterilidade a posteriori. No entanto, deve-se ter em conta que, como ocorre com outros anticoncepcionais hormonais, o ciclo ovulatório natural pode ser interrompido por 2 a 3 meses após a suspensão do tratamento.

Nos seguintes casos, o risco de uso de algestona acetofenida + enantato de estradiol geralmente supera os benefícios: fumante intensa (> 20 cigarros por dia) com mais de 35 anos de idade; amamentação (6 semanas a 6 meses pós-parto); < 21 dias pós-parto e não amamentando; antecedentes de câncer de mama; sangramento vaginal de causa desconhecida; antecedentes de hipertensão grave; hiperlipidemias conhecidas; uso de certos antibióticos e anticonvulsivantes (vide Interações medicamentosas); cirrose grave (descompensada); tumores malignos de fígado. Nestes casos, o uso da droga requer cuidadoso julgamento clínico, levando-se em conta a gravidade do caso e a disponibilidade, praticidade e aceitabilidade de métodos alternativos de contracepção, bem como rigoroso acompanhamento médico.

Por outro lado, há condições que não restringem o uso de contraceptivos combinados injetáveis tais como algestona acetofenida + enantato de estradiol. Nestas condições, os benefícios do uso de algestona acetofenida + enantato de estradiol geralmente superam os potenciais riscos para a paciente. Entretanto, um rigoroso acompanhamento médico é indispensável quando se usa algestona acetofenida + enantato de estradiol em pacientes nas seguintes condições: idade acima de 40 anos; fumantes com menos de 35 anos de idade ou fumante leve com mais de 35 anos; cefaléias (incluindo enxaqueca sem sintoma neurológico focal); amamentação (> 6 meses pós-parto); doença mamária não diagnosticada; neoplasia cervical intraepitelial ou câncer; histórico de colestase (gravidez, relacionada a contraceptivos combinados orais ou injetáveis). Em um restrito grupo de mulheres suscetíveis, a colestase relacionada ao uso de contraceptivos orais combinados no passado pode predizer uma futura colestase relacionada com estrógeno; doença do trato biliar em curso ou antecedente; cirrose moderada (compensada); doença valvular do coração sem complicações; hipertensão moderada; tromboflebite superficial; talassemia; anemia falciforme; diabetes sem complicações; cirurgias grandes sem imobilização prolongada.

O uso destes medicamentos pode afetar avaliações endócrinas e, possivelmente, testes da função hepática. Portanto, se esses testes estiverem anormais em uma paciente, o uso do produto deve ser descontinuado e os testes repetidos 2 meses após a suspensão. As pacientes usuárias do medicamento podem apresentar distúrbios do metabolismo do triptofano, o que pode resultar em relativa deficiência de piridoxina; não obstante, o significado clínico deste evento ainda não foi determinado. Os níveis séricos de folatos podem ser deprimidos pelo uso do medicamento.

Mulheres que engravidam pouco depois de interromper o uso de contraceptivos hormonais têm maior probabilidade de desenvolver deficiência de folatos e complicações a eles atribuídas. Pacientes com antecedentes de depressão psíquica devem ser cuidadosamente observadas e o uso do medicamento ser descontinuado se a depressão reaparecer em grau importante. As associações de estrógeno com gestágeno podem apresentar efeitos sobre o metabolismo dos hidratos de carbono e dos lipídios (diminuição da tolerância à glicose; alteração dos níveis séricos de triglicérides, de fosfolipídios, de diversas frações de colesterol, etc.). Por este motivo, a administração de algestona acetofenida + enantato de estradiol ou de outros anticoncepcionais hormonais a mulheres portadoras de diabete, pré-diabete ou dislipidemias requer controle e vigilância contínua. Está bem estabelecido um aumento do risco de doenças trombóticas e tromboembólicas associado ao uso de anovulatórios em geral.

O médico deve estar alerta às manifestações precoces destes distúrbios (p.ex. tromboflebitas, embolia pulmonar, oclusão coronariana, etc.). Em casos de suspeita de alguma dessas manifestações, o uso do medicamento deve ser interrompido. O hábito de fumar aumenta o risco de efeitos adversos cardiovasculares sérios dos anovulatórios. Este risco aumenta com a idade e o fumo intenso (15 ou mais cigarros por dia) e é mais acentuado em mulheres acima de 35 anos de idade. Recomenda-se que as mulheres tratadas com contraceptivos hormonais de qualquer tipo não fumem.

Foi relatado um aumento da pressão arterial em pacientes tomando anovulatórios, podendo em algumas mulheres ocorrer hipertensão poucos meses após o início do uso de tais produtos. Também aumenta o risco de doenças da vesícula biliar



APROVAÇÃO DE ARTE FINAL

ÁREA	VISTO	DATA
Desenv. Embalagem	_____	_____
Depto. Marketing	_____	_____
Desenv. Galênico	_____	_____
Registro de Produto	_____	_____