

BULA: Ciclogyn CÓD. 4004176

COR: 1x1

Pantone Process Black C Dimensão: 315X190 mm

Escala: 100% Plataforma: PC

Software: Indesign CS3

Prova nº 08

Data: 31/05/2011

Elaborado por: AST DESIGN

Modificado por: FRED

Revisado por: DME - Camila

Alterações

- Alteração do código de: 022501C/4000493, para: EE 4004176;
- Alteração dos farmacêuticos responsáveis (EG) de Ishii, para Vanessa e (PA) de Tiago, para Daniela;
- Alteração de Produzido para Fabricado na unidade fabril
- Alteração da fonte no nome do produto, conforme sua descrição no cartucho
- Alteração do fabricante para Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

se diminuição dos níveis. Alguns progestogênios podem aumentar os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e tornar o controle das hiperlipidemias mais difícil. O efeito resultante de um contraceptivo oral combinado depende do equilíbrio atingido entre as doses de estrogênio e progestogênio e da natureza e quantidade absoluta dos progestogênios utilizados no contraceptivo. A dose dos dois hormônios deve ser levada em consideração na escolha de um contraceptivo oral combinado. Mulheres em tratamento para hiperlipidemias devem ser rigorosamente monitorizadas se optarem pelo uso de contraceptivos orais combinados. Sangramento genital:

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

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

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

Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio, resultando na diminuição das concentrações séricas (ver Orientação em caso de vômitos e Interações Medicamentosas).

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Gravidez: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram aumento do risco de defeitos congênitos em crianças de mulheres que utilizaram contraceptivos orais combinados antes da gravidez. Os estudos não sugerem efeito teratogênico, especialmente no que diz respeito a anomalias cardíacas e defeitos de redução dos membros, quando os contraceptivos orais combinados são tomados inadvertidamente durante o início da gravidez (ver 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 influenciada pelos contraceptivos orais combinados, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Em geral, não deve ser recomendado o uso de contraceptivos orais combinados até que a lactante tenha deixado totalmente de amamentar a criança (ver Advertências).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Interações entre etinilestradiol e outras substâncias pode 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) sejam utilizados além da ingestão regular de Ciclogyn. 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 êntero-hepática de estrogênios.

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

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 microssomais hepáticas ou indução da conjugação hepática da droga, sobretudo a glicuronização. Consequentemente, as concentrações plasmáticas e teciduais podem aumentar (por exemplo, ciclosporina, teofilina, corticosteroides) ou diminuir (por exemplo, lamotrigina).

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

As bulas dos medicamentos concomitantes devem ser consultadas para identificar

*Embora o ritonavir seja um inibidor da isoenzima 3A4 do citocromo P450, demonstrou-se que esse tratamento diminui as concentrações séricas de etinilestradiol

INTERFERÊNCIA EM EXAMES LABORATORIAIS:

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

REACÕES ADVERSAS/COLATERAIS:

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

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:

-maior risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, trombose venosa e embolia pulmonar.

-maior risco de neoplasia cervical intraepitelial e câncer cervical

-maior risco de câncer de mama

Ver também Precauções e Advertências.

Sistema Corporal Reação Adversa

Infecções e Infestações

Comum: vaginite, incluindo candidíase,

Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas

Muito Raro: adenomas hepáticos, carcinomas hepatocelulares.

Raro: reacões anafiláticas, incluindo casos muito raros de urticária. angioedema e reações graves com sintomas respiratórios e circulatórios Muito Raro: exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico

Outras reações de possível origem imunológica podem estar listadas em outro

Metabólico/Nutricional

Incomum: alterações de apetite (aumento ou diminuição)

Raro: intolerância à glicose

Muito Raro: exacerbação da porfiria

Psiquiátrico

Comum: alterações de humor, incluindo depressão; alterações de libido

Muito Comum: cefaleia, incluindo enxagueca Comum: nervosismo: tontura

Muito Raro: exacerbação da coreia

Ocular Raro: intolerância a lentes de contato

Muito Raro: neurite óptica;* trombose vascular retiniana

Muito Raro: piora das veias varicosas

Gastrintestinal

Comum: náuseas, vômitos, dor abdominal Incomum: cólicas abdominais, distensão

Muito Raro: pancreatite

Hepato-bilia

Raro: icterícia colestática

Muito Raro: doenca biliar, incluindo cálculos biliares**

Cutâneo e subcutâneo

Comum: acne

Incomum: erupções cutâneas, cloasma (melasma), que pode persistir; hirsutismo;

Raro: eritema nodoso

Muito Raro: eritema multiforme

Renal e urinário

Muito Raro: síndrome urêmica hemolítica

Reprodutor e mamas

Muito Comum: sangramento de escape/spotting

Comum: dor, sensibilidade, aumento, secreção das mamas: dismenorreia: alteração do fluxo menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical;

Geral e local da administração

Comum: retenção hídrica/edema

Investigações

Comum: alterações de peso (ganho ou perda)

Incomum: aumento da pressão arterial; alterações nos níveis séricos de lipídeos, incluindo hipertrigliceridemia

Raro: diminuição dos níveis séricos de folato***

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

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

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

POSOLOGIA:

O blíster de Ciclogyn contém 21 comprimidos revestidos. Iniciar tomando um comprimido revestido no primeiro dia do ciclo (primeiro dia de sangramento). Seguindo a direção das setas marcadas no blíster, tomar um comprimido revestido por dia no mesmo horário até acabar todos os 21 comprimidos revestidos do blíster. A embalagem seguinte deve ser iniciada após um intervalo de 7 dias sem a ingestão do comprimido revestido, ou seja, no 8º dia após o término da embalagem anterior. Após 2 - 3 dias do último comprimido de Ciclogyn ter sido tomado, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte.

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.

PACIENTES IDOSOS:

Ciclogyn não é indicado para pacientes idosas.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Número do lote, data da fabricação e data da validade: vide cartucho.

Registro MS - 1.0497.0222



Registrado por: UNIÃO OUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A Rua Cel, Luiz Tenório de Brito, 90 - Embu-Guacu - SP

CEP 06900-000 SAC 0800 11 1559 CNPJ 60.665.981/0001-18 - Indústria Brasileira Farm, Resp.: Vanessa Cristina Scaldelai Stierle - CRF-SP nº 15895

> Fabricado por: Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. Av. Paulo Ayres, 280 Taboão da Serra – SP CEP: 06767-220



Comprimido revestido



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido revestido: embalagem contendo 21 comprimidos

USO ADULTO

etinilestradiol

COMPOSICÃO:

Cada comprimido revestido contém: gestodeno.

... 0.075 mg

Excipientes: lactose, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol, celulose microcristalina e polacrilina potássica.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

ACÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO:

Ciclogyn é indicado na prevenção da gravidez. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO:

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

PRAZO DE VALIDADE:

24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho). Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, a dose e a duração

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO:

O blíster de Ciclogyn contém 21 comprimidos revestidos. Iniciar tomando um comprimido revestido no primeiro dia do ciclo (primeiro dia de sangramento). Seguindo a direção das setas marcadas no blíster, tomar um comprimido revestido por dia no mesmo horário até acabar todos os 21 comprimidos revestidos do blíster. A embalagem seguinte deve ser iniciada após um intervalo de 7 dias sem a ingestão de comprimido, ou seja, no 8º dia após o término da embalagem anterior. Após 2 - 3 dias do último comprimido revestido de Ciclogyn ter sido tomado, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte. Como começar a tomar Ciclogyn.

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

Quando se passa a usar Ciclogyn no lugar de outro contraceptivo oral: deve-se começar a tomar **Ciclogyn** de preferência no dia seguinte ao último comprimido revestido ativo do contraceptivo oral combinado anterior ter sido ingerido ou, no máximo, no dia seguinte ao intervalo habitual sem comprimidos revestidos ou com comprimido revestido inerte do contraceptivo oral combinado anterior.

Quando se passa a usar Ciclogyn no lugar de outro método com apenas progestogênio (mini-pílulas, injetável, implante): pode-se interromper a mini-pílula em qualquer dia e deve-se começar a tomar **Ciclogyn** no dia seguinte. Deve-se tomar **Ciclogyn** no dia da remoção do implante ou, no caso de utilização de contraceptivo injetável, deve-se esperar o dia programado para a próxima injeção. Em todas essas situações, a paciente deve ser orientada a utilizar outro método não-hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração dos comprimidos revestidos.

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

Após parto ou aborto no segundo trimestre: 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 em mães nãolactantes 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 dos comprimidos revestidos. Entretanto, se já tiver ocorrido relação sexual, a possibilidade de gravidez antes do início da utilização do contraceptivo oral combinado deve ser descartada ou deve-se esperar pelo primeiro período menstrual espontâneo (ver Precauções e Advertências).





Conduta para quando a paciente esquecer de tomar Ciclogyn

A proteção contraceptiva pode ser reduzida se a paciente esquecer de tomar algum comprimido revestido de Cidogn, e particularmente, se o esquecimento aumentar o intervalo sem comprimido revestido. Recomenda-se consultar seu médico.

Se a paciente esquecer de tomar um comprimido revestido de Ciclogyn, mas o atraso for menor que 12 horas, deve-se ingeri-la tão logo se lembre. Os comprimidos revestidos seguintes devem ser tomados no horário habitual. Se a paciente esquecer de tomar um comprimido revestido de Ciclogyn e o atraso for maior que 12 horas ou se tiverem sido esquecidos mais de um comprimido revestido, a proteção contraceptiva pode ser menor. O último comprimido revestido esquecido deve ser tomado tão logo se lembre, mesmo que isso signifique tomar 2 comprimidos num único dia. Os comprimidos seguintes devem ser ingeridos no horário habitual. Adicionalmente, um método contraceptivo não hormonal deve ser usado nos próximos 7 dias.

Se esses 7 dias ultrapassarem o último comprimido revestido na embalagem em uso, a próxima embalagem deve ser iniciada tão logo a anterior tenha acabado; não deve haver intervalo entre as embalagem. Sto previne um intervalo prolongado entre os comprimidos revestidos ingeridos que pode aumentar o risco de ocorrer ovulação. É improvável que ocorra hemorragia por supressão até o final da segunda embalagem, mas a paciente pode apresentar "spotting" ou sangramento de escape nos dias em que estiver ingerindo os comprimidos revestidos. Se a paciente não tiver hemorragia por supressão no término da segunda embalagem, a possibilidade de gravidez deve ser descartada antes de iniciar a próxima embalagem.

Orientação em caso de vômitos:

No caso de vômito no período de 4 horas após a ingestão do comprimido revestido, a absorção pode não ser completa. Neste caso, os comprimidos revestidos seguintes devem ser ingeridos no horário habitual. Adicionalmente, um método contraceptivo não hormonal deve ser usado até o final da embalagem.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

REAÇÕES ADVERSAS:

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como: dor de cabeça; inchaço; náuseas; vômitos; dores abdominais; alterações de peso (aumento ou diminuição); alterações de humor, incluindo depressão; nervosismo; tontura; alterações do interesse sexual; acne; intolerância a lentes de contato; vaginite; alterações do fluxo menstrual; dor; sensibilidade, aumento e secreção das mamas.

SE AS REAÇÕES PERSISTIREM OU TORNAREM-SE MUITO INCÔMODAS, A PACIENTE DEVE CONSULTAR SEU MÉDICO.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANCAS.

Alguns medicamentos podem reduzir a eficácia dos contraceptivos orais quando tomados ao mesmo tempo.

CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES:

O produto não devê ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou por mulheres que apresentem as seguintes condições: trombose venosa profunda (história anterior ou atual); tromboembolismo (história anterior ou atual); doença vascular cerebral ou coronariana arterial; valvulopatias trombogênicas; distúrbios trombogênicas; tromboflias 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 gravidez confirmada ou suspeita.

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

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.



CARACTERÍSTICAS

Ciclogyn é um contraceptivo oral que combina o componente estrogênico etinilestradiol com o componente progestogênico gestodeno.

Farmacologia Clínica:

Os contraceptivos orais combinados agem por supressão das gonadotrofinas. Embora o mecanismo primário dessa ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem mudanças no muco cervical (que aumenta a dificuldade de entrada do 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 os comprimidos revestidos de contraceptivos orais combinados são esquecidos.

Os seguintes benefícios à saúde relacionados ao uso de contraceptivos orais combinados são confirmados pelos estudos epidemiológicos com formulações de contraceptivos orais combinados utilizando amplamente doses maiores que $35\mu g$ de etinilestradiol ou $50\mu g$ 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 inibicão da ovulação:

-diminuição da incidência de cistos ovarianos funcionais;

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

Outros benefícios não-contraceptivos:

-diminuição da incidência de fibroadenomas e de doença fibrocística da mama;

-diminuição da incidência de doença inflamatória pélvica aguda;

-diminuição da incidência de câncer endometrial;

-diminuição da incidência de câncer de ovário; -diminuição da gravidade de acne.

Farmacocinética:

O gestodeno é rápido e completamente absorvido pelo trato gastrintestinal. Não sofre metabolização de primeira passagem e está quase que completamente biodisponível após administração oral. No plasma, gestodeno liga-se amplamente às globulinas de ligação dos hormônios sexuais (SHBC). Durante administrações repetidas, um acúmulo de gestodeno pode ser visto no plasma, com a fase de equilíbrio observada durante a segunda metade de um ciclo de tratamento. Entretanto, somente uma pequena fração (< 1%) do gestodeno total está presente na forma livre.

O gestodeno é completamente metabolizado por redução do grupo 3-ceto e da dupla ligação delta-4, e por inúmeras hidroxilações. Nenhum metabólito farmacologicamente ativo de gestodeno é conhecido. Os metabólitos de gestodeno são excretados na urina (50%) e nas fezes (33%) com uma meia-vida de eliminação de aproximadamente um dia.

O etinilestradiol é rápido e completamente absorvido pelo trato gastrintestinal. Sofre intensa metabolização de primeira passagem. A biodisponibilidade média está em torno de 45% com significativa variação individual. O etinilestradiol liga-se fortemente a albumina e induz um aumento na concentração plasmática de SHBC. Após repetida administração oral, a concentração sanguínea de etinilestradiol aumenta em torno de 30 – 50%, atingindo a fase de equilíbrio durante a segunda metade de cada ciclo de tratamento.

Após administração oral única, os níveis plasmáticos máximos de etinilestradiol são alcançados dentro de 1 – 2 horas. A curva de disposição mostra duas fases com meias-vidas de 1 – 3 horas e 10 – 14 horas aproximadamente.

O etinilestradiol é primariamente metabolizado por hidroxilação aromática, mas uma grande variedade de metabólitos hidroxilados e metilados são formados, estando presentes como metabólitos livres ou conjugados com glicuronídeos e sulfatos. Os metabólitos de etinilestradiol não são farmacologicamente ativos. O etinilestradiol conjugado é excretado pela bile e sujeito a recirculação êntero-hepática. A meia-vida de eliminação de etinilestradiol é de aproximadamente 10 horas. Cerca de 40% da droga é excretada na urina e 60% eliminada nas fezes.

INDICAÇÕES

Ciclogyn está indicado como contraceptivo oral. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

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;

- Cetaleia com sintomas neurologicos focais -Diabetes com envolvimento vascular;

-Hipertensão não-controlada;

 -Carcinoma da mama conhecido ou suspeito ou outra neoplasia estrogêniodependente conhecida ou suspeita;

-Adenomas ou carcinomas hepáticos, ou doença hepática ativa, desde que a função hepática não tenha retornado ao normal:

-Gravidez confirmada ou suspeita;

-Sangramento vaginal de etiologia a esclarecer;

-Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

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

O uso de contraceptivos orais combinados está associado 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 50µg de estrogênio.

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

Usuárias de qualquer contraceptivo oral combinado apresentam risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação a não-usuárias. O aumento do risco é maior durante o primeiro ano em que uma mulher usa um contraceptivo oral combinado. Esse risco aumentado é menor do que o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos associado a gravidez, estimado em 60 casos por 100.000 mulheres-anos. O tromboembólismo venoso é fatal em 1 a 3% dos casos

Em vários estudos epidemiológicos, observou-se que mulheres usuárias de contraceptivos orais combinados com etinilestradiol, na maior parte das vezes na dose de 30 µg, e um progestogênio, como gestodeno, apresentam aumento do risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação às que usam contraceptivos orais combinados contendo menos de 50µg de etinilestradiol e o progestogênio levonorgestrel. Os dados de alguns estudos adicionais não demonstraram aumento do risco.

Para contraceptivos orais combinados contendo 30 µg de etinilestradiol combinado a desogestrel ou gestodeno em comparação aos que contêm menos de 50µg de etinilestradiol e levonorgestrel, estimou-se que o risco relativo global de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos varia entre 1,5 e 2,0. A incidência de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos para contraceptivos orais combinados contendo levonorgestrel com menos de 50µg de etinilestradiol é de aproximadamente 20 casos por 100.000 mulheres-anos. Para Ciclogyn, a incidência é de aproximadamente 30 – 40 casos por 100.000 mulheres-anos, ou seja, 10 – 20 casos adicionais por 100.000 mulheres-anos.

Todas essas informações devem ser levadas em consideração ao prescrever este contraceptivo oral combinado e ao aconselhar uma paciente na escolha do(s) método(s) contraceptivo(s).

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

venosos: -obesidade;

-cirurgia ou trauma com maior risco de trombose;

-parto recente ou aborto no segundo trimestre;

-imobilização prolongada;

-idade avançada.

Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item 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. Iromboembolismo e trombose arteriais: o uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais. Entre os eventos relatados estão infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVC isquémicos e hemorrágicos) ataque isquémico transitório. Para informações sobre trombose retiniana vascular ver item 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 avança

O fisco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura). Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item Contraindicações. Lesões oculares:

Houve relatos de casos de trombose retiniana vascular com o uso de contraceptivos orais combinados, que podem resultar em perda total ou parcial da visão. Se houver sinais ou sintomas de alterações visuais, inicio de proptose ou diplopia, papiledema ou lesões vasculares retinianas, deve-se interromper o uso dos contraceptivos orais combinados e avaliar imediatamente a causa.

Pressão arterial:

Relatou-se aumento da pressão arterial em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados.

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

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

O uso de contraceptivo oral combinado é contraindicado em mulheres com hipertensão não-controlada (ver Contraindicações).

Carcinoma dos órgãos reprodutores:

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.

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

Neoplasia hepática/doença hepática:

Os adenomas hepáticos, em casos muito raros, e o carcinoma hepatocelular, em casos extremamente raros, está o associados ao uso de contraceptivo oral combinado. A ruptura dos adenomas hepáticos pode causar morte por hemoragia intra-abdominal. A ruptura dos adenomas hepáticos pode causar morte por hemoragia intra-abdominal. Mulheres com história de colestase relacionada ao contraceptivo oral combinado ou as com colestase durante a gravidez são mais propensas a apresentar essa condição com o uso de contraceptivo oral combinado. Se essa pacientes receberem um contraceptivo oral combinado, devem ser rigorosamente monitorizadas e, se a condição reaparecer, o tratamento com contraceptivo oral combinado deve ser interrompido.

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). Exame físico e acompanhamento:

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

Efeitos sobre os Carboidratos e Lipídios:

Relatou-se intolerância à glicose em usuárias de contraceptivos orais combinados. Por isso, pacientes com intolerância à glicose ou diabetes mellitus devem ser acompanhadas criteriosamente enquanto estiverem recebendo contraceptivos orais combinados.

Uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados podem apresentar alterações lípídicas adversas. Métodos contraceptivos não-hormonais devem ser considerados em mulheres com deslipidemias não-controladas. Hipertrigliceridemia persistente pode ocorrer em uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados. Elevações de triglicérides plasmáticos 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-