

EXLUTON®

linestrenol

Forma farmacêutica e apresentação.

Comprimidos. Cartucho com 28, 35, 84 ou 105 comprimidos.

USO ADULTO**Composição**

Cada comprimido contém:

linestrenol 0,5 mg

Excipientes: amido, amilopectina, estearato de magnésio e lactose q.s.p.: 1 comprimido.

Informação à Paciente**Leia cuidadosamente esta bula antes de iniciar o tratamento com este medicamento**

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler as informações novamente em outra ocasião.
- Essa bula fornece informações sobre os benefícios e riscos do EXLUTON. Ela também traz orientação sobre como você deve tomar o medicamento corretamente e quando você deve informar o seu médico sobre condições relacionadas com sua saúde. Se você tiver alguma dúvida, peça auxílio do seu médico ou do farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você. Não forneça a outras pessoas. Ele pode ser prejudicial a elas, mesmo que os sintomas que elas apresentem sejam iguais aos seus.
- Se algum dos efeitos colaterais se tornar grave ou se você apresentar algum efeito colateral que não é mencionado nesta bula, informe o seu médico ou o farmacêutico.

Ação esperada do medicamento

EXLUTON é um anticoncepcional, ou seja, é usado para impedir que você fique grávida. Quando EXLUTON é usado corretamente (sem esquecimento), a possibilidade de engravidar é muito baixa. EXLUTON contém uma pequena quantidade de um tipo de hormônio sexual feminino, o progestagênio linestrenol. Por esta razão EXLUTON é denominado pílula que contém apenas progestagênio ou minipílula. Contrariamente às pílulas combinadas, as minipílulas não contêm o hormônio estrogênio associado ao progestagênio. Os dois principais mecanismos de ação de EXLUTON são:

- previne que as células do esperma penetrem no útero e,
- na maioria das vezes (70% das mulheres) não ocorre a liberação mensal do óvulo pelo ovário.

Diferentemente das pílulas combinadas, EXLUTON pode ser utilizado por mulheres que não toleram os estrogênios e que desejam amamentar. A desvantagem é que a menstruação pode ocorrer em intervalos irregulares durante o uso do EXLUTON. Você, também, pode não menstruar.

Cuidados de armazenamento

Conserve EXLUTON em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

Nº do lote, data de Fabricação (F) e a data de Validade (V) estão indicados na embalagem externa do produto. Não use medicamento com prazo de validade vencido, pois o seu efeito pode não ser o desejado.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Não use EXLUTON se estiver grávida ou suspeite que possa estar.

Informar ao médico se está amamentando. EXLUTON não influencia a produção ou a qualidade do leite. Pequenas quantidades (0,14 % da quantidade ingerida pela mãe) da substância ativa de EXLUTON são excretadas pelo leite e não há indicações de qualquer risco para a criança. Informe ao seu médico se seu bebê apresentar algum sinal ou sintoma que você acredite que possa estar relacionado ao uso do EXLUTON .

Cuidados de administração

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

A cartela de EXLUTON contém 28 ou 35 comprimidos. Na parte de trás da cartela estão impressos os dias da semana, com setas entre eles. Cada dia da semana corresponde a um comprimido. Cada vez que você iniciar uma nova cartela de EXLUTON tome um comprimido da fileira superior. Não inicie com qualquer comprimido. Por exemplo, se você iniciar na quarta-feira, deve tomar o comprimido da fileira superior marcado (na parte de trás da cartela) com “QUA”. Continue a tomar um comprimido ao dia, até que a cartela esteja vazia, sempre seguindo a direção indicada pelas setas. Olhando a parte de trás da cartela você pode verificar facilmente se tomou o comprimido do dia. Tome o seu comprimido sempre no mesmo horário, inteiro com um pouco de água. Você pode apresentar algum sangramento durante o uso de EXLUTON, mas continue a tomar os comprimidos normalmente. Quando a cartela estiver vazia, você deve iniciar a nova cartela no dia seguinte – ou seja, sem interrupção e sem esperar que a menstruação ocorra.

Começando a tomar EXLUTON

Se você não tiver tomado nenhuma pílula no último mês

Comece a tomar EXLUTON no primeiro dia do seu ciclo, isto é, no primeiro dia da menstruação. Tome o comprimido correspondente ao dia da semana. EXLUTON começa a agir imediatamente e não é necessário usar um outro método anticoncepcional.

Você pode iniciar entre o 2º e 5º dia do ciclo, mas neste caso certifique-se de usar um método anticoncepcional adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento no primeiro ciclo.

Se você tomou um anticoncepcional hormonal combinado [pílula contraceptiva oral combinada (COC), anel vaginal ou adesivo na pele],

Comece a tomar EXLUTON no dia seguinte de ter tomado a última pílula da cartela do seu anticoncepcional atual, ou no dia da retirada do seu anel vaginal ou adesivo na pele (isto significa que não deve ser feita pausa sem tomar os comprimidos anticoncepcionais ou sem usar o anel ou o adesivo). Caso a pílula que você toma contenha comprimidos inativos, comece a tomar EXLUTON no dia seguinte de ter tomado o último comprimido ativo (caso você não tenha certeza sobre qual é esse comprimido, pergunte ao seu médico ou farmacêutico). Seguindo estas instruções não será necessário utilizar nenhum método contraceptivo adicional.

Se você tomou uma outra minipílula

Você pode parar de tomar a minipílula em qualquer dia e começar a tomar EXLUTON imediatamente. Você não precisa adotar precauções contraceptivas adicionais.

Se você utilizou um contraceptivo injetável, implante ou ainda um dispositivo intrauterino (“DIU”)

Comece a tomar EXLUTON no dia em que deveria tomar a próxima injeção ou no dia em que remover o implante ou o dispositivo intrauterino. Você não precisa adotar precauções contraceptivas adicionais.

Após o parto

Se o seu bebê acabou de nascer, seu médico recomendará que você espere até que ocorra a sua primeira menstruação normal antes de começar a tomar EXLUTON. Algumas vezes é possível iniciar mais cedo. Seu médico vai orientá-la.

Após um aborto

Seu médico vai orientá-la sobre essa questão.

Se você esquecer de tomar 1 ou mais comprimidos

Se o tempo de atraso da tomada do comprimido for **menor que 3 horas** da hora em que toma normalmente, a confiabilidade de EXLUTON, está mantida. Tome o comprimido na mesma hora que perceber o esquecimento e o próximo comprimido no horário habitual.

Se o tempo de atraso for **maior que 3 horas**, a confiabilidade de EXLUTON pode ter sido reduzida. Quanto maior o número de comprimidos consecutivos que você esquecer de tomar,

maior será o risco de redução da eficácia contraceptiva. Tome o último comprimido esquecido assim que lembrar e os próximos comprimidos no horário habitual. Nesse caso, certifique-se de usar um método anticoncepcional adicional (método de barreira, como por exemplo, "camisinha"), durante os próximos 7 dias de tratamento. Se você esqueceu de tomar um ou mais comprimidos na primeira semana de tratamento e teve relações sexuais na semana anterior existe a possibilidade de engravidar. Peça orientação ao seu médico.

Se você tiver distúrbios gastrintestinais (por exemplo, vômitos e diarreia intensa)

Se você vomitar ou tiver diarreia intensa, ou se tomou carvão medicinal, os ingredientes ativos do seu comprimido de EXLUTON podem não ter sido absorvidos completamente. Se você vomitar ou tomar carvão medicinal dentro de 3-4 horas após ter tomado o comprimido, é como se fosse um comprimido esquecido. Você precisa tomar um comprimido adicional e seguir as recomendações para "Comprimidos Esquecidos".

Se você tomar muitos comprimidos de EXLUTON

Não há relatos de efeitos perigosos graves se tomar muitos comprimidos de uma vez. Os sintomas que podem ocorrer são náusea, vômito, e, em meninas ou mulheres, pode ocorrer um leve sangramento vaginal. Para maiores informações consulte o seu médico.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Você pode parar de tomar EXLUTON a qualquer momento. Caso não deseje ficar grávida, converse com seu médico sobre outros métodos contraceptivos. Se você parar de usar EXLUTON porque quer engravidar, geralmente recomenda-se que espere até a próxima menstruação natural antes de tentar engravidar. Isso irá ajudar a calcular a data provável de nascimento do bebê.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Assim como qualquer medicamento, EXLUTON pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as mulheres os apresentem. Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, especialmente se forem graves ou persistentes, ou se houver alguma alteração na sua saúde que você julgue que possa ser causada pelo EXLUTON.

Eventos adversos graves associados ao uso de pílulas contraceptivas são descritos no item "Advertências e Precauções". Leia esse item para informações adicionais e consulte o seu médico quando necessário. Informe ao seu médico ou farmacêutico se você notar que algum efeito colateral se tornou grave, ou se você apresentar qualquer reação que não esteja mencionada abaixo.

As seguintes reações foram associadas ao tratamento com EXLUTON ou contraceptivos hormonais em geral.:

- aumento ou diminuição do peso corporal;
- dor de cabeça; enxaqueca;
- intolerância a lentes de contato;
- náusea, vômito, dor abdominal, diarreia;
- erupção na pele, urticária, eritema nodoso, eritema multiforme, cloasma (essas são alterações na pele);
- retenção de líquidos;
- hipersensibilidade (alergia);
- sangramento irregular, alterações na secreção vaginal;
- sensibilidade, dor, aumento ou secreção das mamas;
- alterações do desejo sexual; depressão/alterações do humor;

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, especialmente se forem intensas ou persistentes.

Sangramento vaginal

Durante o tratamento com EXLUTON pode ocorrer sangramento vaginal em intervalos irregulares. Esse pode apenas ser mínimo, não necessitando o uso de absorvente, ou maior, mais parecido com um período menstrual curto, requerendo proteção com absorvente. Você pode também não apresentar nenhum sangramento. Os sangramentos irregulares não são sinais de redução da proteção contraceptiva do EXLUTON. Em geral não é necessário tomar nenhuma providência; continue a tomar o EXLUTON normalmente. Entretanto, se o sangramento for abundante ou prolongado, consulte seu médico.

Cistos de ovário

Durante o tratamento com contraceptivos hormonais de baixa dose podem se desenvolver pequenas bolsas contendo líquido nos ovários, chamados de cistos ovarianos. Usualmente eles desaparecem espontaneamente. Algumas vezes eles causam dores abdominais leves. Apenas raramente, podem causar problemas mais graves.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

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

Alguns medicamentos podem impedir que a ação de EXLUTON seja adequada. Esses incluem medicamentos para tratamento da epilepsia, (por ex., primidona, fenitoína, barbituratos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramida, felbamato); da tuberculose (por ex., rifampicina); de infecções por HIV (ritonavir, nelfinavir); medicamentos à base da planta Erva de São João (*Hypericum perforatum* ou *St. John's wort*) (utilizada principalmente para o tratamento de depressão) e carvão medicinal (utilizado no tratamento de problemas de estômago e intestino). EXLUTON também pode interferir na ação de outros medicamentos. Informe ao seu médico ou farmacêutico se estiver tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento ou produtos fitoterápicos, mesmo aqueles que não foram receitados. Informe sempre ao médico ou dentista que lhe prescrever algum medicamento (ou ao farmacêutico) que você está usando EXLUTON. Eles irão lhe dizer se é preciso que você adote precauções anticoncepcionais adicionais e, em caso afirmativo, por quanto tempo.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas

Não foram observados efeitos.

Contra-indicações e Precauções

Não use EXLUTON se tiver qualquer uma das condições relacionadas abaixo. Se alguma das condições se aplicar ao seu caso, informe ao seu médico antes de iniciar o uso de EXLUTON. Ele poderá lhe aconselhar a utilizar um método não hormonal para evitar a gravidez.

- Se você tem trombose. Trombose é a formação de um coágulo de sangue em um vaso sanguíneo [por ex. das pernas (trombose venosa profunda) ou dos pulmões (embolia pulmonar)].
- Se tem icterícia (pele amarelada) ou doença grave do fígado.
- Se tem ou suspeita que possa ter câncer sensível aos esteroides sexuais, tais como determinados tipos de câncer de mama.
- Se você tem algum sangramento vaginal de origem desconhecida.
- Se é alérgica a quaisquer dos componentes de EXLUTON.
- Se você está grávida ou pensa que possa estar grávida.

Se qualquer uma das condições acima aparecer pela primeira vez enquanto você estiver tomando EXLUTON, consulte seu médico imediatamente.

Se EXLUTON for utilizado na presença de uma das condições abaixo seu médico deverá observá-la cuidadosamente e lhe explicará o que fazer. Portanto, se qualquer

uma dessas condições se aplicar ao seu caso, informe ao seu médico antes de iniciar o uso de EXLUTON.

- se tem ou teve câncer de mama;
- se tem câncer no fígado;
- se alguma vez teve trombose;
- se tem diabetes;
- se já teve gravidez fora do útero;
- se tem ou teve infecção ou foi submetida a uma cirurgia nas trompas;
- se sofre de epilepsia
- se sofre de tuberculose;
- se tem pressão alta;
- se você tem ou teve manchas marrom-amareladas na pele, particularmente no rosto (cloasma) (neste caso, evite muita exposição ao sol ou aos raios ultravioleta).

Se qualquer uma das condições acima aparecer pela primeira vez, reaparecer ou piorar, enquanto você estiver tomando EXLUTON, consulte seu médico.

Se você sabe que apresenta intolerância a alguns açúcares, consulte o seu médico antes de iniciar o uso de EXLUTON.

O uso de anticoncepcionais orais pode diminuir a tolerância à glicose, portanto, se você está usando insulina ou outros medicamentos antidiabéticos avise seu médico.

O uso de cigarros aumenta o risco de doenças cardiovasculares. Esse risco aumenta com a idade e a quantidade de cigarros/dia, portanto, as pacientes que utilizam anticoncepcionais orais devem ser orientadas a parar de fumar.

Advertências e Precauções

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

Nesta bula são descritas várias situações nas quais você deve interromper o uso de EXLUTON, ou a confiabilidade do EXLUTON pode ser reduzida. Em tais situações você não deve ter relações sexuais, ou deve adotar precauções anticoncepcionais adicionais não hormonais, como por exemplo, o uso de “camisinha” ou de outro método de barreira. Não use o método de medição da temperatura nem o rítmico. Esses métodos não são confiáveis porque EXLUTON altera as oscilações normais da temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual.

EXLUTON, assim como outros contraceptivos hormonais, não protege contra infecção pelo vírus HIV (AIDS) ou contra outras doenças sexualmente transmissíveis.

Condições potencialmente graves

Câncer de mama

Toda mulher apresenta risco de câncer de mama, seja ou não usuária de contraceptivos orais (pílulas). O câncer de mama tem sido encontrado um pouco mais frequentemente em mulheres que tomaram pílulas do que nas mulheres da mesma idade que não as tomaram. Quando a mulher para de tomar a pílula, o risco diminui gradativamente, de modo que 10 anos depois de interromper o tratamento, o risco é o mesmo que aquele apresentado por mulheres que nunca tomaram pílulas. O câncer de mama é raro abaixo dos 40 anos de idade, mas o risco aumenta à medida que a mulher fica mais velha. Portanto, o número adicional de cânceres de mama diagnosticados é maior em mulheres que usam pílula em idade mais avançada. O tempo de tratamento com pílulas é menos importante.

A cada 10 mil mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 20 anos de idade, haverá 1 caso adicional de câncer de mama encontrado até 10 anos depois de interrompido o tratamento, além dos 4 casos normalmente diagnosticados nesse grupo etário. Da mesma forma, a cada 10 mil mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 30 anos, haverá 5 casos adicionais de câncer de mama além dos 44 casos normalmente diagnosticados. A cada 10 mil mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 40 anos, haverá 20 casos adicionais de câncer de mama além dos 160 casos normalmente diagnosticados.

Parece que os cânceres de mama nas mulheres que tomaram pílulas se espalham menos do que os encontrados em mulheres que não as tomaram. Não se sabe se a diferença no risco de câncer de mama é causada pela pílula. Pode ser que as mulheres sejam examinadas com maior frequência, de modo que o câncer de mama é descoberto mais precocemente.

Trombose (formação de coágulos)

Trombose é a formação de um coágulo que pode bloquear um vaso sanguíneo. Às vezes ocorre nas veias profundas da perna (trombose venosa profunda). Se o coágulo se rompe e se desloca da veia onde foi formado, ele pode atingir e bloquear as artérias dos pulmões, causando a chamada “embolia pulmonar”. Consequentemente podem ocorrer situações fatais. A trombose venosa profunda raramente ocorre. Ela pode se desenvolver se você estiver tomando pílulas ou não. Ela também pode ocorrer se você engravidar. O risco é maior em usuárias de pílulas do que em não usuárias, mas não é tão alto quanto durante a gravidez. Acredita-se que o risco com pílulas contendo somente progestagênio, como é o caso de EXLUTON, seja mais baixo do que em mulheres que usam pílulas combinadas contendo também estrogênios. Se você notar possíveis sinais de trombose, consulte imediatamente o seu médico. (ver item “Quando você deve consultar o seu médico”).

Quando você deve consultar o seu médico?

Exames médicos periódicos

Enquanto você estiver usando EXLUTON, seu médico solicitará seu retorno regularmente às consultas. Em geral, a frequência e o tipo de avaliação clínica dependem de sua condição clínica individual.

Consulte seu médico imediatamente

- Se você apresentar possíveis sinais de uma trombose [por ex., se sentir dor forte ou inchaço nas pernas, dores inexplicáveis no peito; se tiver dificuldade de respirar, apresentar tosse anormal, especialmente se expelir sangue];
- Se tiver dor forte e repentina de estômago ou ficar com aspecto de que tem icterícia (coloração amarela da pele), indicando possível problema no fígado;
- Se tiver nódulos nas mamas;
- Se sentir dor forte e repentina no abdome ou na área do estômago (possivelmente indicando uma gravidez ectópica, que é uma gravidez fora do útero);
- Se precisar ser imobilizada (tiver que ficar de repouso absoluto na cama por doença), ou se for submetida a cirurgia, se possível, avise o seu médico com pelo quatro semanas de antecedência.
- Se tiver sangramento vaginal intenso, anormal;
- Se suspeitar que está grávida.

As situações e sintomas mencionados acima são descritos em mais detalhes em outras partes desta bula.

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

Informação Técnica**Características**

EXLUTON é uma pílula do tipo progestagênio isolado, contendo o linestrenol como substância ativa (classe ATC G03A C02).

Como outras pílulas com progestagênio isolado, EXLUTON é mais adequado para uso durante a amamentação e para mulheres que não podem ou não querem usar estrogênios. No organismo, o linestrenol é convertido em seu metabólito biologicamente ativo, a noretisterona, que se liga aos receptores da progesterona nos órgãos alvos (por exemplo, miométrio).

Propriedades farmacodinâmicas

O efeito contraceptivo de EXLUTON é atingido principalmente pelo aumento da viscosidade do muco cervical, que assim reduz a penetração do esperma. Outros efeitos incluem a receptividade diminuída do endométrio ao ovócito e à alteração do transporte através da tuba uterina. Além disso, a ovulação e a formação do corpo lúteo são inibidas em 70% das mulheres tratadas com EXLUTON, devido à supressão do pico de LH na metade do ciclo e pela ausência de uma subsequente elevação da progesterona. Não foram observados efeitos clinicamente relevantes sobre o metabolismo de carboidratos e lipídeos e nem sobre a hemostasia. A eficácia contraceptiva de EXLUTON se aproxima daquela dos contraceptivos orais (CO) combinados, desde que os comprimidos sejam administrados de acordo com as instruções de uso. Em comparação com as pílulas combinadas, pode ocorrer mais sangramento irregular com EXLUTON ao mesmo tempo em que pode ocorrer ausência de menstruação. Geralmente, após um período de adaptação, o padrão de sangramento com o produto é aceitável.

Propriedades farmacocinéticas

O linestrenol (LIN) é uma pró-droga e é metabolizada em seu metabólito biologicamente ativo, a noretisterona (NET).

Absorção – após a dose oral de EXLUTON, o LIN é rapidamente absorvido e convertido em NET, seu metabólito ativo. Os picos dos níveis plasmáticos são atingidos 2 a 4 h após a ingestão do comprimido e a biodisponibilidade absoluta da NET é de cerca de 64%.

Distribuição – 96% da NET liga-se a proteínas plasmáticas, predominantemente à albumina (61%) e em menor extensão à SHBG (globulina de ligação do hormônio sexual) (35%).

Metabolismo – a fase I do metabolismo do LIN inclui uma 3- hidroxilação e subsequentemente uma desidrogenação. O metabólito ativo NET é então reduzido; os produtos de degradação são conjugados a sulfatos e glucuronídeos.

Eliminação – a NET é eliminada com a meia-vida de aproximadamente 15 horas. A depuração plasmática é de aproximadamente 0,6 litros por hora. A excreção de LIN e seus metabólitos, é feita pela urina (predominantemente como glucuronídeos e sulfatos e em menor extensão sob forma inalterada) e fezes. A proporção da excreção urinária-fecal é de 1,5:1.

Dados de segurança pré-clínicos

Estudos de reprodução em coelhos mostraram que a exposição a doses elevadas de linestrenol durante a organogênese induz anormalidades no sistema nervoso central. Por outro lado, estudos toxicológicos não revelaram quaisquer efeitos a não ser aqueles devidos às propriedades hormonais do linestrenol. Até o presente, os efeitos observados em estudos em animais não foram confirmados em humanos.

Indicação

Contraceção.

Contra-indicações

Contraceptivos de progestagênio isolado não devem ser usados na presença de quaisquer das condições abaixo.

Se quaisquer dessas condições ocorrerem pela primeira vez durante o uso de EXLUTON, o produto deve ser descontinuado imediatamente.

- Gravidez ou suspeita de gravidez.
- Distúrbio tromboembólico venoso ativo;
- Hepatopatia grave ou história dessa condição enquanto os valores dos testes de função hepática não retornarem ao normal;
- Malignidades sensíveis a esteroides sexuais confirmadas ou suspeitas;
- Sangramento vaginal não diagnosticado.
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente do EXLUTON.

Precauções e Advertências

Se quaisquer dos fatores de risco/condições mencionados abaixo estiverem presentes, os benefícios do uso de progestagênios devem ser avaliados contra possíveis riscos para cada mulher individualmente e discutidos com ela antes que decida usar EXLUTON.

No caso de agravamento, exacerbação ou ocorrência pela primeira vez de quaisquer dessas condições, a usuária deve contatar o médico, que deve decidir se o uso de EXLUTON deverá ser descontinuado.

- O risco de câncer de mama aumenta, em geral, com a idade. Durante o uso de contraceptivos orais (COs) o risco de ter câncer de mama diagnosticado é levemente aumentado. Esse risco aumentado desaparece gradualmente em 10 anos após a descontinuação do uso de COs e não está relacionado ao tempo de uso, mas à idade da mulher quando utilizava o CO. O número esperado de casos diagnosticados por 10.000 mulheres que usam contraceptivos orais combinados (COC) (até 10 anos após a descontinuação do uso) em relação às que nunca usaram durante o mesmo período foi calculado para os respectivos grupos etários e são apresentados na tabela abaixo:

Faixa etária	Casos esperados em usuárias de COCs	Casos esperados em não-usuárias
16-19 anos	4,5	4
20-24 anos	17,5	16
25-29anos	48,7	44

30-34 anos	110	100
35-39 anos	180	160
40-44 anos	260	230

O risco em usuárias de contraceptivos de progestagênio isolado é possivelmente de magnitude semelhante àquele associado com COs combinados.

Entretanto, para esses contraceptivos de progestagênio isolado, a evidência é menos conclusiva. Comparado ao risco de ter câncer de mama em algum momento da vida, o aumento do risco associado aos COs é baixo. Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias de CO tendem a ser menos avançados do que naquelas que não usaram CO. O aumento do risco observado nas usuárias de CO pode ser devido ao diagnóstico precoce, a efeitos biológicos do CO ou à combinação dos dois.

- Uma vez que o efeito biológico dos progestagênios no câncer de fígado não pode ser excluído, deve-se avaliar individualmente a relação risco/benefício na mulher com câncer de fígado.

- Quando ocorrer distúrbio agudo ou crônico da função hepática, a mulher deve ser encaminhada a um especialista para exame e orientação.

- Se hipertensão arterial mantida se desenvolver durante o uso de EXLUTON, ou se um aumento significativo na pressão sanguínea não responder adequadamente ao tratamento anti-hipertensivo, a descontinuação de EXLUTON deve ser considerada.

- Investigações epidemiológicas associaram o uso de COs combinados com uma maior incidência de tromboembolismo venoso (TEV, trombose venosa profunda e embolia pulmonar). Embora a relevância clínica desse achado para o desogestrel, usado como contraceptivo na ausência de um componente estrogênico, seja desconhecida, EXLUTON deve ser descontinuado em caso de trombose. A descontinuação de EXLUTON deve, também, ser considerada em caso de imobilização prolongada devido a cirurgia ou doença. Mulheres com história de distúrbios tromboembólicos devem ser alertadas sobre a possibilidade de recorrência.

- A proteção com pílulas contendo apenas progestagênio contra gestação ectópica não é tão boa quanto com os contraceptivos orais combinados, e tem sido associada com ocorrência frequente de ovulações durante o uso de pílulas com progestagênio isolado. Fatores de risco adicionais para gestação ectópica incluem os antecedentes de gestação ectópica e dano tubário decorrente de infecção ou cirurgia. Se ocorrer gestação apesar do uso de EXLUTON, deve-se excluir a gestação extrauterina. Além disso, em caso de amenorreia ou dor abdominal, a possibilidade de gestação ectópica deve ser incluída no diagnóstico diferencial.

- Cloasma pode ocorrer ocasionalmente, especialmente em mulheres com história de cloasma gravídico. Mulheres com tendência a cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto usarem EXLUTON

- Embora os progestagênios possam apresentar efeito sobre a resistência periférica à insulina e a tolerância à glicose, não há evidência da necessidade de alterar o regime terapêutico em diabéticas usando contraceptivos de progestagênio isolado. Entretanto, mulheres diabéticas devem ser cuidadosamente observadas enquanto usarem contraceptivos de progestagênio isolado.

- As seguintes condições foram relatadas durante a gravidez e durante uso de esteroide sexual, mas a associação com o uso de progestagênios não foi estabelecida: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase; formação de cálculo biliar; porfiria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome urêmica hemolítica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada a otosclerose, angioedema (hereditário).

- EXLUTON contém menos de 50 mg de lactose e, portanto, não deve ser administrado a pacientes com raros problemas hereditários de intolerância à lactose, a deficiência de lactase de *Lapp*, ou má absorção de glicose-galactose.

Consultas e exames médicos

Antes da prescrição, deve ser conhecida a história clínica completa e recomenda-se um exame ginecológico completo para excluir a presença de gravidez. Distúrbios de sangramento, como oligomenorreia e amenorreia, devem ser investigados antes da prescrição. O intervalo entre os exames depende das circunstâncias individualmente. Se o produto prescrito puder influenciar uma doença manifesta ou latente, os exames de controle devem ser feitos de modo apropriado (ver “Advertências”).

Mesmo quando EXLUTON é tomado regularmente, podem ocorrer distúrbios de sangramento (ver “Alterações no padrão de sangramento”), que se for muito frequente e irregular, deve ser considerado outro método contraceptivo. Se os sintomas persistirem, deve ser excluída causa orgânica. O controle da amenorreia durante o uso de EXLUTON deve ser considerado se os comprimidos não tiverem sido tomados de acordo com as instruções e pode incluir teste de gravidez. O tratamento deve ser descontinuado se ocorrer gravidez.

As mulheres devem ser informadas de que EXLUTON não protege contra HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Redução da eficácia

A eficácia dos contraceptivos de progestagênio isolado pode ser reduzida no caso de esquecimento de tomar os comprimidos, distúrbios gastrintestinais (ver “Posologia”) ou de utilização de medicamentos concomitantes (ver “Interações medicamentosas”).

Alterações no padrão de sangramento vaginal

Durante o uso de contraceptivos de progestagênio isolado, pode ocorrer sangramento vaginal mais frequente ou de duração mais longa em algumas mulheres, enquanto em outras o sangramento pode ser esporádico ou totalmente ausente. Essas alterações podem ser uma razão para que a mulher rejeite o método ou não cumpra a prescrição. O aconselhamento cuidadoso às mulheres que optaram pelo uso de EXLUTON pode melhorar a aceitação do padrão de sangramento. A avaliação do sangramento vaginal deve ser feita quando necessária e pode incluir exame que afaste malignidade ginecológica ou gravidez (ver “Consultas e exames médicos”).

Desenvolvimento folicular

Como acontece com todos os contraceptivos hormonais de baixa dosagem, o desenvolvimento folicular ocorre e, ocasionalmente, pode continuar além do tamanho que poderia atingir num ciclo normal. Geralmente, esses folículos aumentados desaparecem espontaneamente. Frequentemente são assintomáticos e, em alguns casos, estão associados a dor abdominal leve. Raramente requerem intervenção cirúrgica.

Interações medicamentosas

Interações entre contraceptivos orais e outros medicamentos podem ocasionar sangramentos por privação e/ou falha na contracepção. Não foram realizados estudos de interação específicos com EXLUTON. As interações a seguir foram relatadas na literatura (principalmente com contraceptivos combinados, mas ocasionalmente também com contraceptivos de progestagênio isolado).

Metabolismo hepático: podem ocorrer interações com medicamentos indutores de enzimas microsossomais, resultando em aumento da depuração dos hormônios sexuais. Foram estabelecidas interações com substâncias, tais como hidantoínas (por ex., fenitoína), barbituratos (por ex., fenobarbital), primidona, carbamazepina, rifampicina, e possivelmente interações com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina e, produtos contendo erva de São João (*Hypericum perforatum* ou *St. John's wort*).

Mulheres em tratamento com quaisquer dos fármacos acima mencionados devem ser orientadas a associar temporariamente um método de barreira ao EXLUTON, ou a optar por outro método contraceptivo. O método de barreira deve ser utilizado, durante o tempo de administração concomitante do fármaco e por 28 dias após sua descontinuação.

Durante o tratamento com carvão medicinal, a absorção do esteroide do comprimido pode ser reduzida e assim também a eficácia contraceptiva. Nessas circunstâncias, as orientações devem ser iguais àquelas para esquecimento da ingestão de comprimidos.

Contraceptivos hormonais podem interferir com o metabolismo de outras substâncias. Consequentemente, as concentrações plasmáticas e tissulares podem ser afetadas. (por ex., ciclosporina).

Obs.: Deve-se consultar a bula de medicamentos administrados concomitantemente para identificar potenciais interações.

Testes de laboratório

Dados obtidos com contraceptivos orais combinados mostraram que os esteroides contraceptivos podem influenciar os resultados de certos testes de laboratório, incluindo parâmetros bioquímicos do fígado, tireoide, adrenais e de função renal, níveis séricos de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina transportadora de corticosteroides e frações de lipídeo/lipoproteína, parâmetros do metabolismo de carboidrato e de coagulação, e, fibrinólise. As alterações geralmente permanecem dentro dos limites de normalidade. Não se sabe em que extensão isso também se aplica a contraceptivos de progestagênio isolado.

Gravidez e lactação

EXLUTON não deve ser utilizado durante a gravidez. Se ocorrer gravidez, o tratamento com EXLUTON deve ser interrompido imediatamente. Estudos em animais mostraram que doses muito elevadas de substâncias progestagênicas podem causar masculinização de fetos femininos. Entretanto, estudos epidemiológicos extensos mostraram que não há risco aumentado de má formação nas crianças nascidas de mães que usaram COCs antes da gestação, nem efeitos teratogênicos quando o COC foi tomado inadvertidamente durante o início da gestação. Embora isso provavelmente também se aplique a todos os COs, não está claro se também é o caso de EXLUTON. Semelhantemente a outros contraceptivos de progestagênio isolado, EXLUTON não influencia a produção ou qualidade do leite materno, mas uma pequena quantidade de progestagênio é excretada no leite. A quantidade de linestrenol e dos metabólitos excretados no leite é de cerca de 0,14% da dose diária administrada, mas não foram relatados efeitos adversos sobre o crescimento e desenvolvimento do lactente.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas

Considerando o perfil farmacodinâmico de EXLUTON não é previsto que o produto apresente, ou que apenas apresente influência desprezível, sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Reações adversas

Em mulheres usando contraceptivos orais (combinados) foram relatados vários efeitos indesejáveis (graves). Esses incluem distúrbios tromboembólicos venosos e arteriais, tumores dependentes de hormônios (por ex., câncer de mama) e cloasma, alguns dos quais são discutidos com mais detalhes no item sobre Advertências e Precauções. Outros efeitos colaterais que foram relatados em usuárias de contraceptivos hormonais, mas para os quais a associação não foi confirmada nem afastada, são:

Classe de Órgão e Sistema (MedDRA)*	Reações adversas
Investigações	Peso aumentado; peso diminuído
Distúrbios do sistema nervoso central	Cefaleia, enxaqueca
Distúrbios oculares	Intolerância a lentes de contato
Distúrbios gastrintestinais	Náusea, vômito, dor abdominal, diarreia
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Exantema, urticária, eritema nodoso, eritema multiforme, cloasma
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Retenção de líquido
Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade
Distúrbios do sistema reprodutor e das mamas	Secreção vaginal, amenorreia, menstruação irregular, sensibilidade mamária, dor mamária, aumento das mamas, secreção mamária, galactorreia.
Distúrbios psiquiátricos	Humor depressivo, alterações do humor, libido diminuída, libido aumentada.

Posologia

Os comprimidos devem ser administrados diariamente com um pouco de líquido, preferencialmente no mesmo horário, na ordem indicada pelas setas impressas na cartela. Deve-se tomar um comprimido ao dia durante 28 dias consecutivos. Cada cartela subsequente deve ser iniciada imediatamente após o término da anterior.

Como iniciar o EXLUTON

Sem ter utilizado qualquer anticoncepcional hormonal (no último mês)

Tomar o comprimido no 1º dia do ciclo menstrual natural (isto é, no primeiro dia da menstruação). Também é permitido iniciar entre o 2º e o 5º dia, mas durante o primeiro ciclo recomenda-se utilizar também um método contraceptivo de barreira nos primeiros 7 dias de tratamento.

Troca de um contraceptivo hormonal oral combinado (COC), anel vaginal ou adesivo transdérmico

A mulher deve iniciar EXLUTON preferivelmente no dia seguinte ao da tomada do último comprimido contendo substâncias ativas do COC utilizado anteriormente, ou no dia da retirada do anel vaginal ou do adesivo. Nesses casos não é necessária a utilização de um método contraceptivo adicional.

Troca de um medicamento à base de progestagênio isolado (minipílula, injeção, implante) ou sistema intrauterino que libera progestagênio – (SIU)

A troca da minipílula por EXLUTON pode ser feita em qualquer dia. No caso de implante ou SIU a troca deve ser feita no dia da retirada do mesmo e, no caso de medicamento injetável, no dia em que seria administrada a próxima injeção. Não é necessária a utilização de um método contraceptivo adicional.

Após aborto no primeiro trimestre de gestação

Pode-se iniciar imediatamente. Nesse caso não há necessidade da utilização de um método contraceptivo adicional.

Após o parto ou pós-aborto no segundo trimestre de gestação

Para Lactantes, ver item “Gravidez e lactação”.

As mulheres devem ser orientadas a iniciar EXLUTON entre 21 a 28 dias após o parto ou aborto no segundo trimestre. Quando iniciar depois desse período, a mulher deve ser orientada a utilizar durante os primeiros 7 dias de tratamento também um método de barreira para evitar a gravidez. No entanto, se a mulher já tiver tido alguma relação sexual antes de iniciar o tratamento, deve-se afastar a possibilidade de gravidez antes de iniciar o EXLUTON, ou então, deve-se esperar que ocorra a primeira menstruação.

Como proceder caso a mulher esqueça de tomar o comprimido

A proteção contraceptiva pode ser reduzida se houver um intervalo maior que 27 horas entre dois comprimidos. Se a mulher estiver menos de 3 horas atrasada para tomar qualquer comprimido, o comprimido esquecido deve ser tomado assim que lembrado e o próximo comprimido deve ser tomado no horário habitual. Caso a mulher esteja atrasada mais de 3 horas, deverá seguir a orientação anterior e também utilizar um método contraceptivo adicional durante os próximos 7 dias. Caso sejam esquecidos comprimidos na primeira semana de uso de EXLUTON e a mulher tiver tido relações sexuais na semana anterior ao esquecimento, deve ser considerada a possibilidade de gravidez.

Recomendações em caso de distúrbios gastrintestinais

Caso ocorram distúrbios gastrintestinais graves, a absorção pode não ser completa, sendo necessárias medidas contraceptivas adicionais. Se ocorrerem vômitos dentro de 3-4 horas após a administração dos comprimidos, a absorção pode não ser completa. Nesse caso, a recomendação para comprimidos esquecidos é aplicável.

Superdosagem

Não há relatos de danos graves decorrentes de superdose. Considerando que a toxicidade do linestrenol é muito baixa, não se espera o aparecimento de sintomas tóxicos graves com EXLUTON quando vários comprimidos forem ingeridos simultaneamente. Os sintomas que

possivelmente podem ocorrer nesse caso são náusea, vômito e, em meninas, leve sangramento vaginal. Não há antídotos e, caso seja adequado, pode-se administrar tratamento sintomático, a critério médico.

Pacientes idosas

EXLUTON é medicamento de uso exclusivo em pacientes em idade gestacional. Não se destina a uso em pacientes com idade \geq 60 anos.

MS 1.0171.0083

Farm. Resp.: José Luis Moretti Farah – CRF-SP nº 16.509

RA 0381 OS S3 (ref 3.0)

RA 0381 OS P3 (ref 3.0)

exluton30/jun/09

Fabricado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua João Alfredo, 353 - São Paulo - SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 - Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Logo da Central de Relacionamento com o Cliente Schering-Plough

0800-7042590

centralderelacionamento@spcorp.com

Logo Material Reciclável

® = Marca registrada.



Organon é marca registrada do grupo Schering-Plough

O número do lote, a data de fabricação e o prazo de validade encontram-se na embalagem externa deste produto.