

Mesigyna®

enantato de noretisterona

valerato de estradiol

Informação importante! Leia com atenção!

Forma farmacêutica:

Solução injetável

Apresentações:

Cartucho contendo 1 ampola de vidro com 1 ml

Cartucho contendo 1 ampola de vidro com 1 ml + seringa

Cartucho contendo 1 seringa pré-carregada com 1 ml + agulha

Uso Adulto

Composição:

Cada ml de Mesigyna® contém 50 mg de enantato de noretisterona e 5 mg de valerato de estradiol.

Excipientes: óleo de rícino e benzoato de benzila

Informações à paciente:

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se

faça necessária.

Leia com atenção o “Informativo Mesigyna® e a contracepção” (no verso da bula) antes de usar o produto, pois o mesmo contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso de contraceptivos hormonais. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do medicamento e sobre a necessidade de consultar o seu médico regularmente. Converse com o seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

Cuidados de armazenamento:

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.

Prazo de validade:

Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade indicado na embalagem externa.

Nunca use medicamento com prazo de validade vencido.

Informações técnicas:

Propriedades:

➤ **Farmacodinâmica**

Mesigyna® previne a gravidez primeiramente inibindo a ovulação e alterando o muco cervical. O efeito produzido no endométrio é similar ao observado com o uso de contraceptivos orais combinados (COCs). Um padrão de sangramento semelhante à menstruação normal é obtido com o uso de Mesigyna®.

A eficácia contraceptiva das injeções mensais de Mesigyna[®] compara-se favoravelmente à eficácia de métodos que utilizam progestógenos isolados e à eficácia dos contraceptivos orais.

Como Mesigyna[®] contém um estrogênio e um progestógeno, as precauções relacionadas a seu uso são similares às daquelas dos COCs. O componente estrogênico presente em Mesigyna[®] é um estrogênio natural e seus níveis sanguíneos alcançam os picos da fase pré-ovulatória do ciclo menstrual normal. O componente progestogênico, o enantato de noretisterona, exerce efeitos progestogênicos típicos em mulheres, tais como efeitos antigonadotrópicos, transformação secretória do endométrio e espessamento do muco cervical.

Mesigyna[®] apresenta efeitos favoráveis no metabolismo lipídico.

Os contraceptivos injetáveis combinados como Mesigyna[®] demonstraram ter efeito mínimo na função hepática em usuárias saudáveis e não apresentam efeito de primeira passagem hepática. Entretanto, uma vez que os hormônios esteróides contidos em contraceptivos injetáveis combinados são metabolizados no fígado, eles poderiam, teoricamente, provocar efeitos adversos em mulheres cuja função hepática já estivesse comprometida.

➤ **Farmacocinética**

Os componentes farmacologicamente ativos, noretisterona e estradiol, encontram-se totalmente biodisponíveis após injeção intramuscular de enantato de noretisterona e valerato de estradiol. Após injeção intramuscular de 50 mg de enantato de noretisterona em combinação com 5 mg de valerato de estradiol, a concentração plasmática máxima de estradiol (média entre 852 e 1570 pmol/L) é atingida em aproximadamente 2 dias e a concentração plasmática máxima de noretisterona de 4,7 a 10,1 nmol/L em aproximadamente 4,1 a 4,8 dias após a injeção intramuscular. Uma vez que a meia-vida terminal de estradiol é

consideravelmente mais curta que a de noretisterona (a qual, por sua vez, é decorrente das diferentes taxas de liberação dos ésteres a partir do depósito), a segunda parte do período após a administração é dominada pelo componente progestogênico.

Ambos os componentes são completamente metabolizados. Uma pequena parte da noretisterona é transformada, *in vivo*, em etinilestradiol. A partir da administração de 1 mg de noretisterona ou de acetato de noretisterona por via oral, o etinilestradiol formado em humanos é equivalente a uma dose oral de cerca de 4 mcg ou 6 mcg, respectivamente.

Considerando que a estrogenicidade da noretisterona já é conhecida e vivenciada na prática clínica, a descoberta de suas características metabólicas não altera as recomendações de uso preexistentes.

A biotransformação do estradiol segue a mesma via do hormônio endógeno.

Os metabólitos da noretisterona são excretados com a urina e fezes em proporções semelhantes. A excreção dos metabólitos do estradiol ocorre predominantemente por via renal. Cerca de 85% da dose de ambas as substâncias são excretadas dentro do intervalo de 28 dias após a injeção.

A administração repetida de Mesigyna[®] em intervalos de 28 dias provoca um leve acúmulo de enantato de noretisterona, alcançando-se um estado de equilíbrio logo após a terceira administração.

Com relação à farmacocinética e biotransformação dos fármacos, não se espera uma interação entre o enantato de noretisterona e o valerato de estradiol, já que é pouco provável que ocorra uma sobrecarga do metabolismo, devido às taxas de liberação lentas a partir do depósito intramuscular e às conseqüentes baixas concentrações séricas dos princípios ativos.

➤ **Dados de segurança pré-clínica**

Não foram observados efeitos que indicassem risco inesperado a humanos durante estudos de tolerância sistêmica após administração de doses repetidas.

Estudos de longa duração em animais não indicaram potencial tumorigênico no caso de uso terapêutico de Mesigyna[®] em humanos.

O teste de Ames foi realizado com estradiol, noretisterona, enantato de noretisterona e acetato de noretisterona; a noretisterona também foi investigada no teste UDS. Estes estudos não indicaram potencial mutagênico ou genotóxico dos componentes.

Estudos sobre a embriotoxicidade e teratogenicidade do valerato de estradiol não indicaram risco de reações adversas em humanos após o uso inadvertido durante a gravidez.

Em geral, não foi observada atividade teratogênica após a administração de enantato de noretisterona em ratos, coelhos e macacos; por outro lado, a administração de doses elevadas de enantato de noretisterona ou acetato de noretisterona durante o período de desenvolvimento dos órgãos genitais externos do feto provocou sinais de virilização em fetos do sexo feminino (em ratas e macacas).

A avaliação da tolerância local da base oleosa de Mesigyna® (óleo de rícino e benzoato de benzila) em coelhos indicou um leve potencial de irritação.

Indicação:

Mesigyna® é indicado para contracepção hormonal.

Contra-indicações:

Como Mesigyna® contém uma combinação de estrogênio e progestógeno, as precauções relacionadas ao seu uso são similares às de contraceptivos orais combinados (COCs).

Mesigyna® não deve ser usado em presença de qualquer uma das condições listadas abaixo.

- presença ou história de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, como por exemplo: trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio; ou de um acidente vascular cerebral;

- presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose (por exemplo: episódio isquêmico transitório, angina pectoris);
- história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais;
- diabetes melitus com alterações vasculares;
- a presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para a trombose venosa ou arterial também pode representar uma contra-indicação (veja item “Precauções e advertências”);
- presença ou história de doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal;
- presença ou história de tumores hepáticos (benignos ou malignos);
- diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteróides sexuais (por exemplo, dos órgãos genitais ou das mamas);
- sangramento vaginal não-diagnosticado;
- diagnóstico ou suspeita de gravidez;
- hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos componentes de Mesigyna®.

Se qualquer uma das condições citadas anteriormente ocorrer pela primeira vez durante o uso de Mesigyna®, a sua utilização deve ser descontinuada.

Precauções e advertências:

Não há estudos epidemiológicos com contraceptivos injetáveis combinados (CIC) que avaliem fatores de risco. De modo geral, a experiência com o uso de COCs, relativa às precauções e advertências, deve ser considerada como base para a utilização de CICs.

Em caso de ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados a seguir, os benefícios da utilização dos contraceptivos combinados devem ser avaliados frente aos possíveis riscos para cada usuária individualmente e discutidos com a mesma antes de optar pelo início

de sua utilização. Em casos de agravamento, exacerbação ou aparecimento pela primeira vez de qualquer uma dessas condições ou fatores de risco, a usuária deve entrar em contato com seu médico. Nesses casos, a continuação do uso do produto deve ficar a critério médico.

➤ **Distúrbios circulatórios**

Estudos epidemiológicos sugerem associação entre a utilização de COCs e um aumento do risco de distúrbios tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa profunda e embolia pulmonar. A ocorrência destes eventos é rara.

Durante o emprego de quaisquer COCs, pode ocorrer tromboembolismo venoso (TEV) que se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar. O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso em usuárias de primeira vez de contraceptivo combinado. A incidência aproximada de TEV em usuárias de contraceptivos orais contendo estrogênio em baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol) é de até 4 por 10.000 mulheres ao ano. Em não-usuárias de COCs, esta incidência é de 0,5 a 3 por 10.000 mulheres ao ano. A incidência de TEV associada à gestação é de 6 por 10.000 gestantes ao ano.

Em casos extremamente raros, tem sido observada a ocorrência de trombose em outros vasos sanguíneos como, por exemplo, em veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais, cerebrais ou retinianas em usuárias de COCs. Não há consenso sobre a associação da ocorrência destes eventos e o uso de COCs.

Sintomas de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, podem incluir: dor e/ou inchaço unilateral em membro inferior; dor torácica aguda e intensa, com ou sem irradiação para o braço esquerdo; dispnéia aguda; tosse de início abrupto; cefaléia

não-habitual, intensa e prolongada; perda repentina da visão, parcial ou total; diplopia, distorções na fala ou afasia; vertigem; colapso, com o ou sem convulsão focal; fraqueza, diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma repentina, um lado ou uma parte do corpo; distúrbios motores; abdome agudo.

O risco de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, aumenta com os seguintes fatores:

- idade;
- tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a 35 anos);
- história familiar positiva (isto é, tromboembolismo venoso ou arterial detectado em um(a) irmão(ã) ou em um dos progenitores em idade relativamente jovem) - se há suspeita de predisposição hereditária, a usuária deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado;
- obesidade (índice de massa corpórea superior a 30 Kg/m²);
- dislipoproteinemia;
- hipertensão;
- enxaqueca;
- valvopatia;
- fibrilação atrial;
- imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Nestes casos, é aconselhável descontinuar o uso do contraceptivo injetável combinado (CIC)
- em casos de cirurgia programada a última injeção deve ter sido aplicada pelo menos com oito semanas de antecedência - e não reiniciá-lo até, pelo menos, duas semanas após o total restabelecimento.

Não há consenso quanto à possível influência de veias varicosas e de

tromboflebite superficial na gênese do tromboembolismo venoso.

Deve-se considerar o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério. (veja item “Gravidez e lactação”).

Outras condições clínicas que também foram associadas aos eventos adversos circulatórios em usuárias de contraceptivos orais combinados incluem: diabetes melitus, lupus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica (doença de Crohn ou colite ulcerativa). Não existem dados disponíveis sobre o uso de CICs em usuárias que apresentam anemia falciforme, entretanto, usuárias que apresentam anemia falciforme homozigota podem ter um risco aumentado de trombose.

Um aumento da frequência ou da intensidade de enxaquecas durante o uso de CICs pode ser motivo para a suspensão imediata do mesmo, dada a possibilidade deste quadro representar o início de um evento vascular cerebral.

Os fatores bioquímicos que podem indicar predisposição hereditária ou adquirida para trombose venosa ou arterial incluem: resistência à proteína C ativada (PCA), hiper-homocisteinemia, deficiências de antitrombina III, de proteína C e de proteína S, anticorpos antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Na avaliação da relação risco/benefício, o médico deve considerar que o tratamento adequado de uma condição clínica pode reduzir o risco associado de trombose e que o risco associado à gestação é mais elevado do que aquele associado ao uso de contraceptivos hormonais.

➤ Tumores

Há pouca evidência empírica a respeito dos efeitos de contraceptivos injetáveis combinados (CICs) e o risco de neoplasia. De modo geral, pode-se tomar como base a experiência observada com o uso de COCs.

- Câncer cervical

Em um estudo epidemiológico em mulheres da América Latina, não foi observada qualquer associação entre o uso de contraceptivos injetáveis mensais (contendo dihidroxiprogesterona e um éster de estradiol) e o risco de câncer cervical. Não foi observado um aumento no risco de desenvolvimento de lesões cervicais de células escamosas intraepiteliais em usuárias de contraceptivos injetáveis nos EUA.

O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção persistente por HPV (papilomavírus humano). Alguns estudos epidemiológicos indicaram que o uso de COCs por período prolongado pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos concorrentes, por exemplo, da realização de citologia cervical e do comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira.

- Câncer de mama / Câncer de ovário

O efeito do estrogênio e do progestógeno contidos em Mesigyna[®] sobre o risco de desenvolvimento de câncer de mama e de câncer de ovário não foi avaliado.

Para mulheres que utilizam COCs, a avaliação do risco de câncer de mama está baseada em uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos, que relatou haver um pequeno aumento no risco relativo (RR = 1,24) para o diagnóstico de câncer de mama. Este aumento desaparece gradualmente nos 10 anos subsequentes à suspensão do uso do COC. Uma vez que o câncer de mama é raro em mulheres com idade inferior a 40 anos, o aumento no número de diagnósticos de câncer de mama em usuárias atuais e recentes de COCs é pequeno, se comparado ao risco total de câncer de

mama. Estes estudos não fornecem evidências de causalidade. O padrão observado de aumento do risco pode ser devido ao diagnóstico precoce de câncer de mama em usuárias de COCs, aos efeitos biológicos dos COCs ou à combinação de ambos. Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias de primeira vez de COCs tendem a ser clinicamente menos avançados do que os diagnosticados em mulheres que nunca utilizaram COCs.

- Tumores hepáticos

Foram observados, em casos raros, tumores hepáticos benignos e, mais raramente, malignos em usuárias de COCs. Em casos isolados, esses tumores provocaram hemorragias intra-abdominais com risco para a vida da paciente . A possibilidade de tumor hepático deve ser considerada no diagnóstico diferencial em usuárias de Mesigyna[®] que apresentarem dor intensa em abdome superior, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal.

➤ Outras condições

Embora tenham sido relatados discretos aumentos da pressão arterial em muitas usuárias de COCs, os casos de relevância clínica são raros. Entretanto, no caso de desenvolvimento e manutenção de hipertensão clinicamente significativa, é prudente que o médico descontinue o uso do produto e trate a hipertensão. Se for considerado apropriado, o uso de Mesigyna[®] pode ser reiniciado, caso os níveis pressóricos se normalizem com o uso de terapia anti-hipertensiva.

Foi descrita a ocorrência ou agravamento das seguintes condições, tanto durante a gestação quanto durante o uso de contraceptivo oral, e podem ocorrer em usuárias de CICs, no entanto, a evidência de uma associação é inconclusiva: icterícia e/ou prurido relacionados à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistêmico; síndrome

hemolítico-urêmica; coréia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose.

Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema.

Como os hormônios esteroidais contidos nos contraceptivos injetáveis combinados (CICs) são metabolizados no fígado, eles poderiam, teoricamente, ocasionar efeitos adversos em mulheres cuja função hepática esteja comprometida. Os distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem requerer a descontinuação do uso de Mesigyna[®], até que os marcadores da função hepática retornem aos valores normais. A recorrência de icterícia colestática que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteróides sexuais, requer a descontinuação do uso de Mesigyna[®].

Embora os CICs possam exercer efeito sobre a resistência periférica à insulina e sobre a tolerância à glicose, não há qualquer evidência da necessidade de alteração do regime terapêutico em usuárias diabéticas. Entretanto, deve-se manter cuidadosa vigilância enquanto estas pacientes estiverem utilizando CICs.

As seguintes condições foram associadas com o uso de COCs e podem estar presentes em usuárias de CICs: doença de Crohn e colite ulcerativa, cloasma, especialmente em mulheres com história de cloasma gravídico. Mulheres predispostas ao desenvolvimento de cloasma devem evitar a exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto estiverem usando contraceptivo hormonal.

➤ **Consultas/exames médicos**

Antes de iniciar ou retomar o uso de Mesigyna[®], é necessário obter história clínica detalhada e realizar exame clínico completo, considerando os itens descritos em “Contra-indicações” e “Precauções e advertências”; estes

acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente. A avaliação médica periódica é igualmente importante porque as contra-indicações (por exemplo, episódio isquêmico transitório) ou fatores de risco (por exemplo, história familiar de trombose arterial ou venosa) podem aparecer pela primeira vez durante a utilização de CICs. A frequência e a natureza dessas avaliações devem ser baseadas nas condutas médicas estabelecidas e ser adaptadas a cada usuária, mas devem, em geral, incluir atenção especial à pressão arterial, mamas, abdome e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical.

As usuárias devem ser informadas de que os CICs não protegem contra infecções causadas pelo HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

➤ **Redução da eficácia**

A eficácia de Mesigyna® pode ficar reduzida no caso de, por exemplo, prolongamento do intervalo recomendado entre as injeções (veja o item “Posologia”) ou por uso concomitante de outros medicamentos (veja o item “Interações medicamentosas”).

➤ **Redução do controle do ciclo**

Como ocorre com todos os contraceptivos hormonais, podem surgir sangramentos irregulares (gotejamento ou sangramento de escape), especialmente durante os primeiros meses de uso. Portanto, a avaliação de qualquer sangramento irregular somente será significativa após um intervalo de adaptação de cerca de três ciclos.

Com Mesigyna®, foi observada baixa frequência de sangramentos irregulares (<8%) e amenorréia (<3%) e baixa taxa de descontinuação devido a sangramentos irregulares (5,1%). Após a primeira injeção de Mesigyna®, observa-se uma redução na duração do ciclo (11 – 15 dias).

Uma ou duas semanas após a primeira injeção, ocorrerá sangramento

semelhante ao menstrual. Isto é normal e, com a continuação do uso de Mesigyna[®], os sangramentos ocorrerão geralmente em intervalos de 30 dias. Normalmente, o dia da injeção mensal estará dentro do intervalo livre de sangramento.

Se os sangramentos irregulares persistirem ou ocorrerem após ciclos anteriormente regulares, devem ser consideradas causas não-hormonais e, nesses casos, são indicados procedimentos diagnósticos apropriados para exclusão de neoplasia ou gestação. Estas medidas podem incluir a realização de curetagem.

É possível que em algumas usuárias não ocorra o sangramento dentro de 30 dias após a injeção. Nestes casos, a possibilidade de gravidez deve ser excluída, utilizando-se testes adequados. Entretanto, se Mesigyna[®] foi aplicada de acordo com as instruções descritas no item “Posologia e modo de usar”, é pouco provável que a usuária esteja grávida.

➤ **Retorno da fertilidade**

Nenhum efeito inibitório prolongado do eixo pituitária-ovário foi observado em mulheres que usaram Mesigyna[®] por 2 a 3 anos. Após a interrupção do uso de Mesigyna[®], 19% das mulheres ovularam no primeiro ciclo e 67% no segundo ciclo após o tratamento.

➤ **Gravidez e lactação**

Mesigyna[®] é contra-indicada durante a gravidez. Caso a usuária engravide durante o uso de Mesigyna[®], as aplicações posteriores devem ser descontinuadas. Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres que utilizaram contraceptivos hormonais antes da gestação. Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes do uso inadvertido de contraceptivos hormonais no início da gestação.

Os contraceptivos hormonais podem afetar a lactação, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno.

Não existem dados suficientes sobre os efeitos dos CICs na quantidade e qualidade do leite materno ou na duração da lactação. Para Mesigyna[®], não há evidência de influência sobre a prolactina ou sobre a produção do leite. Entretanto, o uso de CICs não é recomendado, geralmente, até seis meses após o parto ou até que a lactante tenha suspenso completamente a amamentação do seu filho. Pequenas quantidades dos esteróides contraceptivos e/ou de seus metabólitos podem ser excretadas com o leite, embora não existam evidências de que haja prejuízo para a saúde da criança.

Interações medicamentosas:

As interações medicamentosas entre CICs e outros fármacos podem produzir sangramento de escape e/ou diminuição da eficácia do contraceptivo. Para contraceptivos orais combinados as seguintes interações foram relatadas na literatura e também podem ser relevantes para CICs.

- **Metabolismo hepático:** interações podem ocorrer com fármacos que induzem as enzimas microsossomais, o que pode resultar em aumento da depuração dos hormônios sexuais como, por exemplo, com fenitoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e também, possivelmente, com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendo Erva de São João.

Além disso, foi relatado que inibidores de protease (por exemplo: ritonavir) e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (por exemplo: nevirapina), assim como combinações dos mesmos, utilizados para tratamento de infecção por HIV, interferem potencialmente no metabolismo hepático.

- **Interação com a circulação êntero-hepática:** alguns relatos clínicos sugerem que a circulação êntero-hepática de estrogênios pode diminuir quando certos antibióticos como as penicilinas e tetraciclina são administrados concomitantemente.

Usuárias sob tratamento com qualquer uma das substâncias acima citadas devem utilizar temporária e adicionalmente um método contraceptivo de barreira ou escolher um outro método contraceptivo. Durante o período em que estiver fazendo uso de algum medicamento indutor das enzimas microssomais, o método de barreira deve ser usado concomitantemente, assim como nos 28 dias posteriores à sua descontinuação. As usuárias tratadas com antibióticos devem utilizar método de barreira durante o tratamento com os mesmos e ainda por 7 dias após a descontinuação da antibioticoterapia, exceto com rifampicina e griseofulvina, que são indutores de enzimas microssomais, para os quais se deve manter o uso de método de barreira por 28 dias após descontinuação dos mesmos.

Os contraceptivos hormonais podem interferir no metabolismo de outros fármacos. Conseqüentemente, as concentrações plasmática e tecidual destes fármacos podem ser afetadas (por exemplo, ciclosporina).

Deve-se avaliar também as informações contidas na bula do medicamento utilizado concomitantemente a fim de identificar interações em potencial.

Reações adversas:

Para informações mais detalhadas sobre reações adversas graves associadas ao uso de contraceptivos hormonais combinados, consultar o item “Precauções e advertências”.

Foram observadas as seguintes reações adversas em usuárias de contraceptivos hormonais, sem que a exata relação de causalidade tenha sido estabelecida*:

Classificação por sistema corpóreo	Freqüente (≥ 1/100)	Pouco freqüente (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raro (< 1/1.000)
Distúrbios no sistema imunológico			reações de hipersensibilidade
Distúrbios metabólicos e nutricionais		retenção de líquido	
Distúrbios psiquiátricos	estados depressivos, alterações de humor	diminuição da libido	aumento da libido
Distúrbios no sistema nervoso	cefaléia	enxaqueca	
Distúrbios nos olhos			intolerância a lentes de contato
Distúrbios gastrintestinais	náuseas, dor abdominal	vômitos, diarreia	
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos		erupção cutânea, urticária	eritema nodoso, eritema multiforme
Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas	dor e hipersensibilidade nas mamas	aumento do tamanho das mamas	secreção vaginal, secreção das mamas
Distúrbios gerais e			reações no local

condições no local da administração			da injeção
Investigações	aumento de peso corporal		diminuição de peso corporal

Foi utilizado o termo MedDRA mais apropriado para descrever uma determinada reação, seus sinônimos e condições relacionadas.

- Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos

A experiência mostra que as reações de curta duração (ímpeto de tossir, tosse paroxística, dispnéia), que podem ocorrer em casos isolados durante ou imediatamente após a injeção intramuscular de soluções oleosas, podem ser evitadas administrando-se a injeção de forma extremamente lenta.

- Distúrbios congênitos, familiares e genéticos

Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema.

Alterações em exames laboratoriais:

O uso de esteróides contraceptivos pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais, incluindo parâmetros bioquímicos das funções hepática, tireoidiana, adrenal e renal; níveis plasmáticos de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina de ligação à corticosteróides e frações lipídicas/lipoprotéicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos e parâmetros da coagulação e fibrinólise. As alterações geralmente permanecem dentro do intervalo laboratorial considerado normal.

Posologia e modo de usar:

Quando usado corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano. O índice de falha pode aumentar quando os intervalos entre as injeções são prolongados.

Mesigyna® deve ser sempre administrado por via intramuscular profunda (de preferência na região glútea e, como alternativa, no braço). As injeções devem ser administradas de forma extremamente lenta (veja o item “Reações adversas”). É recomendável ocluir o local onde se aplicou a injeção para evitar qualquer refluxo da solução.

➤ **Início do uso de Mesigyna®**

- Quando nenhum outro método contraceptivo hormonal está sendo usado

A primeira injeção deve ser administrada no primeiro dia do ciclo menstrual (primeiro dia de sangramento).

- Mudando de um contraceptivo hormonal combinado (contraceptivo oral combinado/COC), anel vaginal ou adesivo transdérmico para Mesigyna®

Preferivelmente, a mulher deve iniciar o uso de Mesigyna® imediatamente após a ingestão de comprimidos ativos do COC por pelo menos 7 dias ou após a ingestão do último comprimido ativo da cartela em uso. Se estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação.

- Mudando da minipílula, implante ou injeção (apenas progestógeno) ou SIU (Sistema Intra-Uterino) com progestógeno para Mesigyna®

A troca do método contraceptivo pode ser feita em qualquer dia no caso da minipílula (ou no dia da retirada do implante ou SIU ou da aplicação do contraceptivo injetável usado anteriormente), mas, em todos estes casos deve ser recomendado o uso adicional de um método contraceptivo de barreira durante os primeiros 7 dias após a injeção.

➤ **Abortamento de primeiro trimestre**

Neste caso, pode-se iniciar o uso a qualquer momento dentro da primeira semana após o abortamento, sem necessidade de utilizar medidas contraceptivas

adicionais.

➤ **Após parto ou abortamento de segundo trimestre**

Para amamentação, veja o item “Gravidez e lactação”.

A injeção de Mesigyna® deve ser administrada no período entre o 21º e o 28º dia após o procedimento ou na primeira menstruação do pós-parto. Quando o uso for iniciado mais tarde, deve-se aconselhar o uso adicional de um método de barreira durante os primeiros 7 dias após a injeção de Mesigyna®. Entretanto, se já tiver ocorrido relação sexual, a possibilidade de gravidez deve ser excluída antes do início do uso de Mesigyna® ou deve-se aguardar a primeira menstruação.

➤ **Manutenção das injeções posteriores**

A segunda injeção, assim como as injeções posteriores devem ser administradas, independentemente do padrão do ciclo, em intervalos de 30 ± 3 dias, isto é, no mínimo 27 e no máximo 33 dias.

Transcorrendo intervalo de injeção superior a 33 dias, não se pode contar, a partir desta data, com o grau necessário de segurança contraceptiva, e a usuária deverá utilizar um método contraceptivo adicional.

Se dentro dos 30 dias posteriores à administração de Mesigyna® não ocorrer sangramento por privação hormonal, deve-se descartar a possibilidade de gravidez por meio de teste adequado.

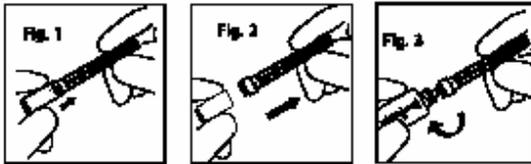
➤ **Instrução para preparo da seringa**

- Seringa com êmbolo já acoplado

- segure firmemente o protetor da agulha com uma mão; com a outra, segure o cilindro de plástico localizado no encaixe da agulha e gire, a fim de quebrar o lacre de proteção (Figura 1);
- remova o cilindro de plástico, expondo o encaixe da agulha (Figura 2);
- com a seringa em posição vertical (êmbolo para baixo), retire o protetor de borracha;
- encaixe a agulha na seringa (Figura 3);

- retire o protetor da agulha e expulse o ar.

A esterilidade do produto só é garantida se a embalagem não tiver sofrido prévia abertura.



Superdose:

A apresentação do produto em seringa pré-carregada pronta para uso, assim como sua administração por pessoa treinada, minimiza o risco de superdose. Não há relatos de efeitos deletérios graves decorrentes de superdose de contraceptivos combinados.

Venda sob prescrição médica

Lote, data de fabricação e validade: *vide* cartucho.

VE 0408-0307

Informativo Mesigyna® e a contracepção

(Informações à paciente)

MESIGYNA® É UM PRODUTO DE PRESCRIÇÃO MÉDICA. PORTANTO, SOMENTE UM MÉDICO PODERÁ INDICAR SE ESTE CONTRACEPTIVO É O MELHOR PARA VOCÊ. NÃO UTILIZE O PRODUTO POR CONTA PRÓPRIA.

O que é Mesigyna®?

Mesigyna® é um contraceptivo hormonal combinado formulado como uma preparação de depósito. Dentro do corpo, os ingredientes ativos de Mesigyna® são liberados muito lentamente, de modo que a aplicação de uma injeção mensal é suficiente. Mesigyna® contém uma combinação de dois hormônios femininos: o enantato de noretisterona (um progestógeno) e o valerato de estradiol (um estrogênio).

Por que usar Mesigyna®?

Mesigyna® é indicado para prevenir a gravidez.

Os contraceptivos hormonais injetáveis são um método muito eficaz de controle de natalidade. Quando utilizados corretamente (sem atraso ou esquecimento das injeções), a possibilidade de ocorrência de gravidez é muito baixa.

Quando não se deve usar Mesigyna®?

Como Mesigyna® contém uma combinação de estrogênio e progestógeno, as precauções relacionadas ao seu uso são similares às de pílulas (contraceptivos orais combinados).

Mesigyna[®] não deve ser utilizada na presença das condições descritas a seguir. Se você apresentar qualquer uma destas condições, informe ao seu médico antes de iniciar o uso de Mesigyna[®]. Seu médico pode lhe recomendar o uso de outro contraceptivo hormonal ou de outro método contraceptivo (não-hormonal).

- *história atual ou anterior de problemas circulatórios, especialmente os relacionados com trombose. A trombose é a formação de um coágulo (de sangue) que pode ocorrer nos vasos sanguíneos das pernas (trombose venosa profunda), nos pulmões (embolia pulmonar), no coração (ataque cardíaco) ou em outras partes do corpo (veja o item “Contraceptivos e a trombose”);*
- *história atual ou anterior de derrame cerebral, que é causado por um coágulo (de sangue) ou o rompimento de um vaso sanguíneo no cérebro;*
- *história atual ou anterior de sinais indicativos de ataque cardíaco (como angina ou dor no peito) ou de um derrame (como um episódio isquêmico transitório ou um pequeno derrame reversível);*
- *história de enxaqueca acompanhada, por exemplo, de sintomas visuais, dificuldades para falar, fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo;*
- *diabetes melitus com lesão de vasos sanguíneos;*
- *icterícia (pele amarelada) ou doença grave do fígado;*
- *presença ou antecedente de tumor no fígado (benigno ou maligno);*
- *história atual ou anterior de câncer que pode se desenvolver sob a influência de hormônios sexuais (por exemplo, câncer de mama ou dos órgãos genitais);*
- *presença de sangramento vaginal sem explicação;*
- *ocorrência ou suspeita de gravidez;*
- *hipersensibilidade (alergia) ao enantato de noretisterona, valerato de estradiol ou a qualquer um dos componentes de Mesigyna[®].*

Se qualquer um destes casos ocorrer pela primeira vez enquanto estiver usando Mesigyna[®], informe seu médico, pois pode ser necessário descontinuar o uso de Mesigyna[®] e, neste caso, adotar medidas contraceptivas não-hormonais (veja item “O que você deve saber antes de usar Mesigyna[®]?”)

O que você deve saber antes de usar Mesigyna[®]?

Neste informativo estão descritas várias situações em que o uso de Mesigyna[®] deve ser descontinuado ou em que pode haver diminuição da sua eficácia. Nestas situações, deve-se evitar relação sexual ou, então, utilizar adicionalmente métodos contraceptivos não-hormonais como, por exemplo, preservativo ou outro método de barreira. Não utilize os métodos da tabelinha (do ritmo ou Ogino-Knaus) ou da temperatura. Estes métodos podem falhar, pois Mesigyna[®] modifica as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal.

Mesigyna[®], como todos os demais contraceptivos hormonais, não protege contra infecções causadas pelo HIV (AIDS), nem contra qualquer outra doença sexualmente transmissível.

Antes de iniciar o uso de Mesigyna[®]:

O uso de Mesigyna[®] requer cuidadosa supervisão médica na presença das condições descritas abaixo. Essas condições devem ser comunicadas ao médico antes do início do uso de Mesigyna[®]:

- *fumo;*
- *diabetes;*
- *excesso de peso;*
- *pressão alta;*
- *alteração na válvula cardíaca ou alteração do batimento cardíaco;*
- *nflamação das veias (flebite superficial);*
- *veias varicosas;*
- *qualquer familiar direto que já teve trombose, ataque cardíaco ou derrame;*

- *enxaqueca;*
- *epilepsia;*
- *você ou algum familiar direto tem ou já apresentou níveis altos de colesterol ou triglicérides (um tipo de gordura) no sangue;*
- *algum familiar direto que já teve câncer de mama;*
- *doença do fígado ou da vesícula biliar;*
- *doença de Crohn ou colite ulcerativa (doença inflamatória crônica do intestino);*
- *lupus eritematoso sistêmico (uma doença que afeta a pele do corpo inteiro);*
- *síndrome hemolítico-urêmica (uma alteração da coagulação sanguínea que causa insuficiência renal);*
- *anemia falciforme;*
- *condição que tenha ocorrido pela primeira vez, ou piorado, durante a gravidez ou uso prévio de hormônios sexuais como, por exemplo, perda de audição, porfiria (doença metabólica), herpes gestacional (doença de pele) e coréia de Sydenham (doença neurológica);*
- *tem ou já apresentou cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto). Neste caso, evite a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta;*
- *angioedema hereditário (estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os seus sintomas). Consulte seu médico imediatamente se você apresentar sintomas de angioedema, tais como: inchaço do rosto, língua e/ou garganta, dificuldade para engolir ou urticária junto com dificuldade para respirar.*

Se algum desses casos ocorrer pela primeira vez, reaparecer ou agravar-se enquanto estiver usando Mesigyna[®], consulte seu médico.

➤ **Contraceptivos hormonais combinados e a trombose**

A trombose é a formação de um coágulo (de sangue) que pode interromper a passagem do sangue pelos vasos. Algumas vezes, a trombose ocorre nas veias

profundas das pernas (trombose venosa profunda). Se este coágulo desprender-se das veias onde foi formado, ele pode se deslocar para as artérias pulmonares, causando a embolia pulmonar. A ocorrência de trombose venosa profunda é rara. O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso em usuárias de primeira vez de contraceptivo combinado.

O tromboembolismo venoso pode ocorrer tanto entre usuárias como entre não-usuárias de contraceptivos hormonais combinados. Também pode ocorrer durante a gravidez. O risco de ocorrência é maior entre as gestantes, sendo seguido pelas usuárias e, posteriormente, pelas não-usuárias de contraceptivos.

Os coágulos sangüíneos também podem ocorrer, ainda que muito raramente, nos vasos sangüíneos do coração (causando ataque cardíaco) ou do cérebro (causando derrame). Em casos extremamente raros, os coágulos sangüíneos também podem ocorrer no fígado, intestino, rins ou olhos.

Muito ocasionalmente, a trombose pode causar incapacidade grave permanente, podendo inclusive ser fatal.

*O risco de ocorrência de um ataque cardíaco ou derrame aumenta com a idade. Esse risco também está aumentado entre usuárias fumantes. **Descontinue o consumo de cigarros durante o uso de Mesigyna[®], especialmente se tem mais de 35 anos de idade.***

Caso ocorra aumento da pressão arterial enquanto estiver utilizando Mesigyna[®], é possível que o médico lhe peça para descontinuar o seu uso.

O risco de ocorrência de trombose venosa profunda fica aumentado temporariamente no caso de cirurgia ou durante imobilização prolongada (por exemplo, quando a perna é imobilizada por gesso ou tala). Em usuárias de contraceptivo hormonal combinado, esse risco pode ser ainda maior. Em caso de internação ou cirurgia programada, informe seu médico sobre o uso de Mesigyna[®]. Pode ser que ele lhe recomende a descontinuação do seu uso por várias semanas antes da cirurgia ou durante o período da imobilização. Somente reinicie o uso de Mesigyna[®] após o consentimento do seu médico.

Se forem verificados possíveis sinais de trombose consulte seu médico imediatamente (veja também o item “Quando devo consultar o médico?”).

➤ **Contraceptivos hormonais combinados e o câncer**

O efeito do estrogênio e do progestógeno contidos em Mesigyna® sobre o risco de desenvolvimento de câncer de mama e de ovário não foi avaliado.

O câncer de mama é diagnosticado com frequência um pouco maior entre as usuárias dos contraceptivos orais combinados (pílula) do que entre mulheres de mesma idade que não utilizam este método. Este pequeno aumento no número de diagnósticos de câncer de mama desaparece gradualmente nos dez anos seguintes à descontinuação do uso do contraceptivo hormonal combinado. No entanto, não se sabe se esta diferença é causada pelo contraceptivo. Pode ser que esta diferença esteja associada à maior frequência com que as usuárias de contraceptivos orais consultam seus médicos. Desta forma, a detecção da doença é feita mais cedo.

Em casos raros, foram observados tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado nas usuárias de contraceptivos hormonais combinados. Esses tumores podem causar hemorragias internas. Em caso de dor abdominal intensa, consulte o seu médico imediatamente.

Não foi observada associação entre a utilização mensal de contraceptivos injetáveis e o risco de câncer cervical em um estudo com mulheres na América Latina. Não foi observado um aumento no risco de desenvolvimento de lesões cervicais pré-cancerosas em usuárias de contraceptivos injetáveis nos EUA.

O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção persistente pelo HPV (papilomavírus humano). Alguns estudos indicaram que o uso prolongado de contraceptivos orais pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos concorrentes, por exemplo, da realização de exame cervical e do comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira.

➤ **Mesigyna[®], a gravidez e a amamentação**

“Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.”

“Informe ao médico se está amamentando.”

Mesigyna[®] não deve ser usada quando há suspeita de gravidez ou durante a gestação. Se suspeitar da possibilidade de gravidez durante o uso de Mesigyna[®], consulte seu médico o mais rápido possível. O uso de Mesigyna[®] durante a amamentação não é recomendado. Se desejar usar Mesigyna[®] enquanto estiver amamentando, converse primeiramente com seu médico.

➤ **Mesigyna[®] e outros medicamentos**

“Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o uso de Mesigyna[®].”

Baseado no conhecimento obtido com COCs, assume-se que o efeito contraceptivo de Mesigyna[®] pode ser prejudicado pelo uso concomitante de outros medicamentos. Estes incluem medicamentos usados para o tratamento da epilepsia (por exemplo, primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato); tuberculose (por exemplo, rifampicina) e infecções por HIV (por exemplo, ritonavir, nevirapina); antibióticos (por exemplo, penicilinas, tetraciclina, griseofulvina) para outras doenças infecciosas; e produtos contendo Erva de São João (usada principalmente para o tratamento de estados depressivos). Alguns medicamentos (por exemplo, cetoconazol, eritromicina, ciclosporina) podem inibir o metabolismo de Mesigyna[®]. Contraceptivos hormonais combinados podem também interferir no mecanismo de outros medicamentos. Informe seu médico se você está utilizando ou utilizou recentemente qualquer medicamento, inclusive medicamentos sem prescrição médica ou plantas medicinais. Também informe que está tomando Mesigyna[®] a qualquer outro médico ou dentista que venha a lhe prescrever outro medicamento.

Pode ser necessário o uso adicional de um outro método contraceptivo e, neste caso, seu médico lhe dirá por quanto tempo deverá usá-lo.

Quando devo consultar o médico?

É recomendável consultar o médico regularmente para que ele possa realizar os exames clínico geral e ginecológico de rotina e confirmar se o uso de Mesigyna[®] pode ser continuado.

Consulte seu médico assim que possível quando:

- *perceber qualquer alteração na própria saúde, especialmente quando envolver qualquer um dos itens mencionados neste informativo (veja itens “Quando não se deve usar Mesigyna[®]?” e “O que você deve saber antes de usar Mesigyna[®]?”, não se esqueça dos dados relacionados aos seus familiares diretos);*
- *sentir caroço na mama;*
- *usar outros medicamentos concomitantemente (veja item: “Mesigyna[®] e outros medicamentos”);*
- *ficar imobilizada ou sofrer uma cirurgia (consulte seu médico com antecedência de, pelo menos, 8 semanas);*
- *tiver sangramento vaginal intenso e fora do habitual;*
- *esquecer/atrasar uma aplicação e tiver tido relação sexual no período de 7 dias antes da data prevista para a aplicação da injeção;*
- *não tiver sangramento dentro dos 30 dias após uma injeção ou suspeitar de gravidez (informe seu médico antes da próxima aplicação).*

Procure seu médico imediatamente se apresentar possíveis sinais de trombose, infarto do miocárdio ou derrame cerebral; nestes casos, não aplicar mais nenhuma injeção de Mesigyna[®]:

- *tosse de origem desconhecida;*
- *dor intensa no peito que se irradia para o braço esquerdo;*

- falta de ar;
- dor de cabeça mais forte, prolongada e fora do habitual ou enxaqueca;
- perda parcial ou completa da visão, ou visão dupla;
- dificuldade ou impossibilidade de falar;
- mudança repentina dos sentidos: audição, olfato ou paladar;
- tontura ou desmaio;
- fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo;
- dor intensa no abdome;
- inchaço ou dor intensa nas pernas.

As situações e os sintomas acima são descritos e explicados em mais detalhes nos tópicos anteriores deste informativo.

Que reações desagradáveis podem aparecer ao usar Mesigyna®?

“Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis.”

Como ocorre com todo medicamento, podem surgir reações desagradáveis com o uso de Mesigyna®. Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis, especialmente se forem graves ou persistentes, ou se houver uma mudança no seu estado de saúde que possa estar relacionada com o uso de Mesigyna®.

➤ Reações graves

As reações graves associadas ao uso de Mesigyna®, assim como os sintomas relacionados, estão descritos nos itens “Contraceptivos hormonais combinados e a trombose” e “Contraceptivos hormonais combinados e o câncer”. Leia estes itens com atenção e não deixe de conversar com o seu médico em caso de dúvidas, ou imediatamente quando achar apropriado.

➤ Outras possíveis reações

As seguintes reações têm sido observadas em usuárias de contraceptivos hormonais combinados sem, contudo, terem sua relação de causalidade com o produto confirmada ou não. Estas reações adversas podem surgir nos primeiros meses de uso de Mesigyna® e normalmente diminuem com o tempo de uso:

Classificação por sistema corpóreo	Freqüente (≥ 1/100)	Pouco freqüente (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raro (< 1/1.000)
<i>Distúrbios no sistema imunológico</i>			<i>reações de hipersensibilidade</i>
<i>Distúrbios metabólicos e nutricionais</i>		<i>retenção de líquido</i>	
<i>Distúrbios psiquiátricos</i>	<i>estados depressivos, alterações de humor</i>	<i>diminuição do desejo sexual (libido)</i>	<i>aumento do desejo sexual (libido)</i>
<i>Distúrbios no sistema nervoso</i>	<i>dor de cabeça</i>	<i>enxaqueca</i>	
<i>Distúrbios nos olhos</i>			<i>intolerância a lentes de contato</i>
<i>Distúrbios gastrintestinais</i>	<i>náuseas, dor abdominal</i>	<i>vômitos, diarreia</i>	
<i>Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos</i>		<i>erupção cutânea, urticária</i>	<i>eritema nodoso, eritema multiforme</i>
<i>Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas</i>	<i>dor e hipersensibilidade nas mamas</i>	<i>aumento do tamanho das mamas</i>	<i>secreção vaginal, secreção das mamas</i>
<i>Distúrbios gerais e condições no local da</i>			<i>reações no local da injeção</i>

<i>administração</i>			
<i>Investigações</i>	<i>aumento de peso corporal</i>		<i>diminuição de peso corporal</i>

A experiência mostra que as reações de curta duração (desejo de tossir, acessos de tosse, falta de ar), que podem ocorrer em casos isolados durante ou imediatamente após a injeção intramuscular de soluções oleosas, podem ser evitadas, administrando-se a injeção de forma extremamente lenta.

Se você tem angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema (veja o item “O que você deve saber antes de usar Mesigyna®?”).

Se você notar qualquer um dos efeitos descritos, consulte seu médico.

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

Quando e como se toma Mesigyna®?

Quando usado corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano (uma gestação a cada 100 mulheres por ano de uso). O índice de falha pode aumentar quando os intervalos entre as injeções são prolongados.

Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não-cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados.

”Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração da utilização do produto.”

Mesigyna® deve ser sempre administrado por via intramuscular profunda (de preferência na região glútea e, como alternativa, no braço). As injeções devem ser administradas de forma extremamente lenta (veja o item “Que reações

desagradáveis podem aparecer ao usar Mesigyna®?).

➤ **Início do uso de Mesigyna®**

- Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi usado no mês anterior

A primeira injeção deve ser administrada no primeiro dia do ciclo menstrual (primeiro dia de sangramento).

- Mudando de um contraceptivo oral combinado (pílula), anel vaginal ou adesivo transdérmico para Mesigyna®

Preferivelmente, inicie o uso de Mesigyna® imediatamente após a ingestão de comprimidos ativos do COC por pelo menos 7 dias ou após a ingestão do último comprimido ativo da cartela em uso (alguns anticoncepcionais contêm comprimidos inativos, ou seja, sem princípio ativo, caso você não saiba diferenciar os comprimidos ativos dos inativos, consulte seu médico). Se estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação.

- Mudando da minipílula, implante ou injeção (apenas progestógeno) ou SIU (Sistema Intra-Uterino) para Mesigyna®

A troca do método contraceptivo pode ser feita em qualquer dia no caso da minipílula (ou no dia da retirada do implante ou SIU ou da aplicação do contraceptivo injetável usado anteriormente), mas em todos estes casos deve ser recomendado o uso adicional de um método contraceptivo de barreira durante os primeiros 7 dias após a injeção.

➤ **Aborto de primeiro trimestre**

Mesigyna® pode ser administrada a qualquer momento dentro da primeira semana após um aborto. Dessa maneira, um método contraceptivo adicional não é necessário.

➤ **Pós-parto ou aborto de segundo trimestre**

Se você está amamentando veja o item “Mesigyna[®], a gravidez e a amamentação”.

O uso de Mesigyna[®] pode ser iniciado de 21 a 28 dias após o parto ou aborto de segundo trimestre, ou ainda, na primeira menstruação depois do parto. Se o uso for iniciado depois dessa data, um método contraceptivo de barreira deverá ser utilizado adicionalmente durante os primeiros 7 dias após a injeção de Mesigyna[®]. Entretanto, caso tenha tido relação sexual, a possibilidade de gravidez deve ser excluída antes do início do uso de Mesigyna[®], ou deverá aguardar o primeiro período menstrual.

➤ **Próximas aplicações**

Uma ou duas semanas após a primeira injeção, ocorrerá sangramento semelhante ao menstrual. Isto é normal e, com a continuação do uso de Mesigyna[®] os sangramentos ocorrerão geralmente em intervalos de 30 dias. Normalmente, o dia da injeção mensal estará dentro do intervalo livre de sangramento.

As injeções seguintes devem ser administradas, independentemente do padrão de ciclo menstrual, em intervalos de 30 ± 3 dias, isto é, entre no mínimo 27 e no máximo 33 dias após a última aplicação.

Se ocorrer um intervalo entre as aplicações maior que 33 dias, não se pode contar, a partir desta data, com o grau necessário de segurança contraceptiva, e um método contraceptivo adicional deverá ser utilizado. Consulte seu médico para saber como proceder.

Se dentro dos 30 dias posteriores à administração de Mesigyna[®] não ocorrer sangramento por privação hormonal, deve-se afastar a possibilidade de gravidez por meio de teste adequado. Neste caso, consulte seu médico.

Como ocorre com todos os contraceptivos hormonais, podem surgir sangramentos irregulares (gotejamento ou sangramento de escape), especialmente durante os

primeiros meses de uso. Entretanto, isso geralmente ocorre apenas durante um intervalo de adaptação de cerca de três ciclos. Se o sangramento irregular continuar, tornar-se mais intenso ou recomeçar após ter cessado, informe seu médico. Foi observado com Mesigyna[®] uma baixa frequência de sangramentos irregulares.

Após a descontinuação do uso de Mesigyna[®], nenhum efeito na capacidade de engravidar foi observado em mulheres que utilizaram o produto por 2 a 3 anos.

➤ **Instrução para preparo da seringa**

Veja item “Posologia e Modo de Usar” em “Informações Técnicas”.

O que fazer se não ocorrer sangramento?

Em algumas mulheres pode não ocorrer o sangramento dentro de 30 dias após a injeção. Neste caso, consulte seu médico, pois é necessário descartar a possibilidade de gravidez por meio de teste adequado. A próxima injeção não deverá ser utilizada até que seu médico exclua a possibilidade de gravidez.

Se Mesigyna[®] foi utilizada da forma correta e você não utilizou outros medicamentos que reduzem a eficácia contraceptiva (veja item “Mesigyna[®] e outros medicamentos”), é pouco provável que esteja grávida.

O que fazer se esquecer de usar Mesigyna[®]?

Se você esquecer a próxima injeção de Mesigyna[®], não se pode contar com o grau necessário de segurança contraceptiva a partir da data do esquecimento. Você deverá usar um método contraceptivo adicional. Consulte seu médico.

➤ **Efeitos após descontinuação do uso de Mesigyna[®]**

Após descontinuação do uso de Mesigyna[®], não foram observados efeitos de longa duração sobre a capacidade de engravidar em mulheres que utilizaram Mesigyna[®] por 2 a 3 anos.

“Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.”

Como proceder no caso de superdose acidental de Mesigyna®?

A apresentação do produto em seringa pré-carregada pronta para uso, assim como sua administração por pessoa treinada, minimiza o risco de superdose. Não há relatos de efeitos deletérios graves decorrentes de superdose de contraceptivos combinados.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.