Mirelle®

gestodeno
etinilestradiol

Bayer Schering Pharma

Informação importante! Leia com atenção!

Forma farmacêutica:

comprimido revestido

Apresentação:

cartucho contendo 1 blíster-calendário com 24 comprimidos revestidos

Uso Adulto

Composição:

Cada comprimido revestido de Mirelle® contém 60 mcg de gestodeno e 15 mcg de etinilestradiol.
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, polacrilina potássica, opadry amarelo, macrogol e cera montanglicol

Informações à paciente:

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade, o conteúdo 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 Mirelle® 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 dos contraceptivos orais. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do contraceptivo 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 umidade.

► 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:

Características:

► Farmacodinâmica

O efeito anticoncepcional dos contraceptivos orais combinados (COCs) baseia-se na interação de diversos fatores, sendo que os mais importantes são inibição da ovulação e alterações na secreção cervical. Um grande estudo coorte prospectivo, de 3 braços demonstrou que a frequência de diagnóstico de TEV (Tromboembolismo Venoso) varia entre 8 e 10 por 10.000 mulheres por ano que utilizam COC com baixa dose de estrogênio (< 0,05 mg de etinilestradiol). Dados mais recentes sugerem que a frequência de diagnóstico de TEV é de aproximadamente 4,4 por 10.000 mulheres por ano não usuárias de COCs e não grávidas. Essa faixa está entre 20 a 30 por 10.000 mulheres grávidas ou no pós-parto.
Além da ação contraceptiva, os COCs apresentam diversas propriedades positivas. O ciclo menstrual torna-se mais regular, a menstruação apresenta-se frequentemente menos dolorosa e o sangramento menos intenso, o que, neste último caso, pode reduzir a ocorrência de deficiência de ferro. Além disso, há evidência da redução do risco de ocorrência de câncer de endométrio e de ovário. Os COCs de dose mais elevada (0,05 mg de etinilestradiol) também diminuem a incidência de cistos ovarianos, doença inflamatória pélvica, tumores fibrocísticos de mama e gravidez ectópica. Ainda não existe confirmação de que isto também se aplique aos contraceptivos orais de dose mais baixa.

► Farmacocinética

- Gestodeno

Absorção:
O gestodeno é rápida e completamente absorvido quando administrado por via oral. Picos de concentração sérica de aproximadamente 2 – 4 ng/ml são atingidos 1 hora após ingestão única de Mirelle®. Sua biodisponibilidade é de aproximadamente 99%.

Distribuição:
O gestodeno liga-se à albumina sérica e à globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG). Apenas 1 – 2% da concentração sérica total da substância está presente como esteróide livre; 50 – 70% ligam-se especificamente à SHBG. O aumento da SHBG induzido pelo etinilestradiol influencia a proporção de gestodeno ligado às proteínas séricas, promovendo aumento da fração ligada à SHBG e diminuição da fração ligada à albumina. O volume aparente de distribuição do gestodeno é de 0,7 l/kg.

Metabolismo:
O gestodeno é completamente metabolizado pelas vias conhecidas do metabolismo de esteróides. A taxa de depuração sérica do gestodeno é de 0,8 ml/min/kg. Não foi encontrada interação direta quando o gestodeno foi administrado concomitantemente com etinilestradiol.

Eliminação:
Os níveis séricos de gestodeno diminuem em 2 fases. A fase de disposição terminal é caracterizada por meia-vida de aproximadamente 15 horas. O gestodeno não é excretado na forma inalterada. Seus metabólitos são excretados pelas vias urinária e biliar na proporção de aproximadamente 6:4. A meia-vida de eliminação dos metabólitos é de aproximadamente 1 dia.

Condições no estado de equilíbrio:
A farmacocinética do gestodeno é influenciada pelos níveis de SHBG, os quais aumentam aproximadamente três vezes quando o gestodeno é administrado concomitantemente com o etinilestradiol. Após ingestão diária, os níveis séricos do gestodeno aumentam em aproximadamente três a quatro vezes, alcançando o estado de equilíbrio durante a segunda metade de um ciclo de utilização.

- Etinilestradiol

Absorção:
O etinilestradiol administrado por via oral é rápida e completamente absorvido. Picos de concentração sérica de aproximadamente 30 pg/ml são atingidos dentro de 1 – 2 horas. Durante absorção e metabolismo de primeira passagem, o etinilestradiol é metabolizado extensivamente, resultando em biodisponibilidade oral média de aproximadamente 45% com ampla variação interindividual de aproximadamente 20 – 65%.

Distribuição:
O etinilestradiol liga-se em grande proporção (aproximadamente 98%) e de forma inespecífica à albumina sérica e induz aumento nas concentrações séricas de SHBG. Foi determinado o volume aparente de distribuição de aproximadamente 2,8 – 8,6 l/kg.

Metabolismo:
O etinilestradiol está sujeito à conjugação pré-sistêmica tanto na mucosa do intestino delgado como no fígado. É metabolizado primariamente por hidroxilação aromática, com formação de diversos metabólitos hidroxilados e metilados que estão presentes nas formas livre e conjugada com glicuronídios e sulfato. A taxa de depuração do etinilestradiol é de aproximadamente 2,3 – 7 ml/min/kg.

Eliminação:
Os níveis séricos do etinilestradiol diminuem em 2 fases de disposição, caracterizadas por meias-vidas de aproximadamente 1 hora e 10 – 20 horas, respectivamente. O etinilestradiol não é excretado na forma inalterada. Seus metabólitos são excretados pelas vias urinária e biliar na proporção de 4:6. A meia-vida de eliminação dos metabólitos é de aproximadamente 1 dia.

Condições no estado de equilíbrio:
Considerando a variação da meia-vida da fase de disposição terminal do soro e a ingestão diária, os níveis séricos de etinilestradiol no estado de equilíbrio são alcançados após aproximadamente uma semana.

► Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos obtidos através de estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para a reprodução mostraram que não há risco especialmente relevante para humanos.
No entanto, deve-se ter em mente que esteróides sexuais podem estimular o crescimento de determinados tecidos e tumores dependentes de hormônio.

► Resultados de eficácia

Os COCs são utilizados para prevenir a gravidez. Quando usados corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano. O índice de falha pode aumentar quando há esquecimento de tomada dos comprimidos ou quando estes são tomados incorretamente, ou ainda em casos de vômitos dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido ou diarreia intensa, bem como interações medicamentosas.

Indicação:

Mirelle® é indicado para contracepção oral.

Contraindicações:

Os contraceptivos orais combinados (COCs) não devem ser utilizados na presença das seguintes condições:
- **presença ou história de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, como, por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio; ou de acidente vascular cerebral;**
- **presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose (por exemplo, episódio isquêmico transitório, angina pectoris);**
- **a presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para a trombose arterial ou venosa também pode representar uma contraindicação (veja item "Precauções e advertências");**
- **história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais;**
- **diabetes melitus com alterações vasculares;**
- **presença ou história de pancreatite associada à hipertrigliceridemia grave;**
- **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;**
- **suspeita ou diagnóstico de gravidez;**
- **hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos componentes do produto.**

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

Precauções e advertências:

Em caso de ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados a seguir, os benefícios da utilização de COCs devem ser avaliados frente aos possíveis riscos para cada paciente 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 paciente 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, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e acidentes vasculares cerebrais. A ocorrência destes eventos é rara.

O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso do contraceptivo hormonal. Este risco aumentado está presente após iniciar pela primeira vez o uso de COC ou ao reiniciar o uso (após um intervalo de 4 semanas ou mais sem uso de pílula) do mesmo COC ou de outro COC. Dados de um grande estudo coorte prospectivo, de 3 braços sugerem que este risco aumentado está presente principalmente durante os 3 primeiros meses. O risco geral de TEV em usuárias de contraceptivos orais contendo estrogênio em baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol) é duas a três vezes maior que em não usuárias de COCs que não estejam grávidas e continua a ser menor do que o risco associado à gravidez e ao parto.
O TEV pode ser fatal (em 1 a 2% dos casos).
O tromboembolismo venoso (TEV) se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, e pode ocorrer durante o uso de qualquer COC.
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 trombose venosa profunda (TVP), podem incluir: inchaço unilateral em membro inferior ou ao longo da veia da perna; dor ou sensibilidade na perna que pode ser sentida apenas quando se está em pé ou andando, calor aumentado na perna afetada; descoloração ou vermelhidão da pele da perna.

Sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir: início súbito de falta inexplicável de ar ou respiração rápida; tosse de início abrupto que pode levar a tosse com sangue; dor aguda no peito que pode aumentar com a respiração profunda; ansiedade; tontura severa ou vertigem; batimento cardíaco rápido ou irregular. Alguns destes sintomas (por exemplo, falta de ar, tosse) não são específicos e podem ser erroneamente interpretados como eventos mais comuns ou menos graves (por exemplo, infecções do trato respiratório).

Um evento tromboembólico arterial pode incluir acidente vascular cerebral, oclusão vascular ou infarto do miocárdio (IM). Sintomas de um acidente vascular cerebral podem incluir: diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma súbita a face, braço ou perna, especialmente em um lado do corpo; confusão súbita, dificuldade para falar ou compreender; dificuldade repentina para enxergar com um ou ambos os olhos; súbita dificuldade para caminhar, tontura, perda de equilíbrio ou de coordenação; cefaleia repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida; perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão. Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, inchaço e cianose de uma extremidade; abdome agudo.

Sintomas de IM podem incluir: dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou estufamento no peito, braço ou abaixo do esterno; desconforto que se irradia para as costas, mandíbula, pescoço, braços, estômago; saciedade, indigestão ou sensação de asfixia; sudorese, náuseas, vômitos ou tontura; fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar; batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

Eventos tromboembólicos arteriais podem ser fatais.

O risco de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, aumenta com:
- **idade;**
- **obesidade (índice de massa corpórea superior a 30 Kg/m²);**
- **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 ou conhecimento de predisposição hereditária, a usuária deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer COC;**
- **imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Nestes casos, é aconselhável descontinuar o uso do COC - em casos de cirurgia programada com pelo menos 4 semanas de antecedência - e não reiniciá-lo até duas semanas após o total restabelecimento;**
- **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);**
- **dislipoproteinemia;**
- **hipertensão;**
- **enxaqueca;**
- **valvopatia;**
- **fibrilação atrial.**

Não há consenso quanto a 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 (para informações sobre gravidez e lactação veja item "Gravidez e lactação").
Outras condições clínicas que também têm sido associadas aos eventos adversos circulatórios são: diabetes melitus, lupus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica (doença de Crohn ou colite ulcerativa) e anemia falciforme.
O aumento da frequência ou da intensidade de enxaquecas durante o uso de COCs 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 arterial ou venosa incluem: resistência à proteína C ativada (PCA), hiper-homocisteinemia, deficiências de antitrombina III, de proteína C e de proteína S, anticorpos antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
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 COCs de baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol).

► Tumores

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.
Uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos demonstrou que existe pequeno aumento do risco relativo (RR = 1,24) para câncer de mama diagnosticado em mulheres que estejam usando COCs. 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.
Foram observados, em casos raros, tumores hepáticos benignos e, mais raramente, malignos em usuárias de COCs. Em casos isolados, estes tumores provocaram hemorragias intra-abdominais com risco para a vida da usuária. A possibilidade de tumor hepático deve ser considerada no diagnóstico diferencial de usuárias de COCs que apresentarem dor intensa em abdome superior, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal.

► Outras condições

Mulheres com hipertrigliceridemia, ou com história familiar da mesma, podem apresentar risco aumentado de desenvolver pancreatite durante o uso de COC. 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 do COC 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 COC, no entanto, a evidência de uma associação com o uso de COC é inconclusiva: icterícia e/ou prurido relacionados à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose. Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os sintomas de angioedema. Os distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem requerer a descontinuação do uso de COC, até que os marcadores da função hepática retornem aos valores normais. A recorrência de icterícia colestática que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteróides sexuais, requer a descontinuação do uso de COCs.
Embora os COCs possam exercer efeito sobre a resistência periférica à insulina e sobre a tolerância à glicose, não há qualquer evidência da necessidade de alteração do regime terapêutico em usuárias de COCs de baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol) que sejam diabéticas. Entretanto, deve-se manter cuidadosa vigilância enquanto estas pacientes estiverem utilizando COCs.
O uso de COCs tem sido associado à doença de Crohn e a colite ulcerativa.
Ocasionalmente, pode ocorrer cloasma, sobretudo em usuárias com história de cloasma gravídico. Mulheres predispostas ao desenvolvimento de cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto estiverem usando COCs.

► Consultas/exames médicos

Antes de iniciar ou retomar o uso do COC, é necessário obter história clínica detalhada e realizar exame clínico completo, considerando os itens descritos em "Contraindicações" e "Precauções e advertências"; estes acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente durante o uso de COCs. A avaliação médica periódica é igualmente importante porque as contraindicações (por exemplo, episódio isquêmico transitório, etc.) ou fatores de risco (por exemplo, história familiar de trombose arterial ou venosa) podem aparecer pela primeira vez durante a utilização do COC. A frequência e a natureza dessas avaliações devem ser baseadas nas condutas médicas estabelecidas e 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 contraceptivos orais não protegem contra infecções causadas pelo HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

► Redução da eficácia

A eficácia dos COCs pode ser reduzida nos casos de esquecimento de tomada dos comprimidos, distúrbios gastrintestinais ou tratamento concomitante com outros medicamentos (veja itens "Posologia e modo de usar" e "Interações medicamentosas").

► Redução do controle do ciclo

Como ocorre com todos os COCs, pode surgir sangramento irregular (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.
Se o sangramento irregular persistir ou ocorrer após ciclos anteriormente regulares, devem ser consideradas causas não-hormonais e, nestes 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 por privação durante o intervalo de pausa. Se a usuária ingeriu os comprimidos segundo as instruções descritas no item "Posologia e modo de usar", é pouco provável que esteja grávida. Porém, se o COC não tiver sido ingerido corretamente no ciclo em que houve ausência de sangramento por privação, ou se não ocorrer sangramento por privação em dois ciclos consecutivos, deve-se excluir a possibilidade de gestação antes de continuar a utilização do COC.

► Gravidez e lactação

Mirelle® é contraindicado durante a gravidez. Caso a usuária engravide durante o uso de Mirelle®, deve-se descontinuar o seu uso. Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres que tenham utilizado COC antes da gestação. Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes da ingestão acidental de COCs no início da gestação.
Os COCs podem afetar a lactação, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Portanto, em geral, não é recomendável o uso de COCs até que a lactante tenha suspendido completamente a amamentação do seu filho. Pequenas quantidades dos esteróides contraceptivos e/ou de seus metabólitos podem ser excretadas com o leite.

► Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não foram conduzidos estudos sobre os efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Não foram observados efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas em usuárias de COCs.

Interações medicamentosas:

As interações medicamentosas entre contraceptivos orais e outros fármacos (indutores enzimáticos, alguns antibióticos) podem produzir sangramento de escape e/ou diminuição da eficácia do contraceptivo oral. Usuárias sob tratamento com qualquer uma destas substâncias 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 o 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. Se a necessidade de utilização do método de barreira estender-se além do final da cartela do COC, a usuária deverá iniciar a cartela seguinte imediatamente após o término da cartela em uso, sem proceder ao intervalo de pausa habitual.

► Substâncias que diminuem a eficácia dos COCs (antibióticos e indutores enzimáticos)

- **Indutores enzimáticos (aumento do metabolismo hepático): podem ocorrer interações com fármacos que induzem as enzimas microssomais, o que pode resultar em aumento da depuração dos hormônios sexuais (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 nucleotídeos da transcriptase reversa (por exemplo, nevirapina), assim como combinações dos mesmos, utilizados para tratamento de infecção por HIV, interferem potencialmente no metabolismo hepático.**
- **Antibióticos (interferência 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 tetraciclinas, são administrados concomitantemente, podendo reduzir as concentrações do etinilestradiol.**

Contraceptivos orais podem afetar o metabolismo de alguns outros fármacos. Consequentemente, as concentrações plasmática e tecidual podem aumentar (por exemplo, ciclosporina) ou diminuir (por exemplo, lamotrigina).
Deve-se avaliar também as informações contidas na bula do medicamento utilizado concomitantemente a fim de identificar interações em potencial.

Reações adversas:

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

Classificação por sistema corpóreo	Frequente (≥ 1/100)	Pouco frequente (≥ 1/1.000 e < 1/100)	Raro (< 1/1.000)
Distúrbios nos olhos			intolerância a lentes de contato
Distúrbios gastrintestinais	náuseas, dor abdominal	vômitos, diarreia	
Distúrbios no sistema imunológico			hipersensibilidade
Investigações	aumento de peso corporal		diminuição de peso corporal
Distúrbios metabólicos e nutricionais		retenção de líquido	
Distúrbios no sistema nervoso	cefaleia	enxaqueca	
Distúrbios psiquiátricos	estados depressivos, alterações de humor	diminuição da libido	aumento da libido
Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas	dor e hipersensibilidade dolorosa nas mamas	hipertrofia mamária	secreção vaginal, secreção das mamas
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos		erupção cutânea, urticária	eritema nodoso, eritema multiforme

***Foi utilizado o termo MedDRA (versão 12.0) mais apropriado para descrever uma determinada reação. Sinônimos ou condições relacionadas não foram listados, mas também devem ser considerados.**
As seguintes reações adversas graves, que estão descritas no item "Precauções e advertências" foram reportadas em mulheres que utilizam COCs:
- **distúrbios tromboembólicos venosos;**
- **distúrbios tromboembólicos arteriais;**
- **acidentes vasculares cerebrais;**
- **hipertensão;**
- **hipertrigliceridemia;**
- **alterações na tolerância à glicose ou efeitos sobre a resistência periférica a insulina;**
- **tumores hepáticos (benignos e malignos);**
- **distúrbios das funções hepáticas;**
- **cloasma;**
- **em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar sintomas de angioedema;**
- **ocorrência ou piora de condições para as quais a associação com o uso de COC não é conclusiva: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase; formação de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico urêmica, Corea de Sydenham, herpes gestacional, otosclerose – relacionada à perda de audição, doença de Crohn, colite ulcerativa, câncer cervical.**

A frequência de diagnóstico de câncer de mama é ligeiramente maior em usuárias de CO. Como o câncer de mama é raro em mulheres abaixo de 40 anos o aumento do risco é pequeno em relação ao risco geral de câncer de mama. A causalidade com uso de COC é desconhecida. Para mais informações veja os itens "Contraindicações" e "Precauções e advertências".

Alterações em exames laboratoriais:

O uso de esteróides presentes nos contraceptivos pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais, incluindo parâmetros bioquímicos das funções hepática, tiroidiana, adrenal e renal; níveis plasmáticos de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina de ligação a corticosteróides e frações lipídicas/lipoproteícas; 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:

► Método de administração

Uso oral

► Regime de dose

Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos na ordem indicada na cartela, por 24 dias consecutivos, mantendo-se aproximadamente o mesmo horário e, se necessário, com pequena quantidade de líquido. Cada nova cartela é iniciada após um intervalo de pausa de 4 dias sem a ingestão de comprimidos, durante o qual deve ocorrer sangramento por privação hormonal (em 2 – 3 dias após a ingestão do último comprimido). Este sangramento pode não haver cessado antes do início de uma nova cartela.

► Início do uso de Mirelle®

- Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior

No caso da usuária não ter utilizado contraceptivo hormonal no mês anterior, a ingestão deve ser iniciada no 1º dia do ciclo (1º dia de sangramento menstrual).

- Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo) para Mirelle®

A usuária deve começar o uso de Mirelle® preferencialmente no dia posterior à ingestão do último comprimido ativo (contendo hormônio) do contraceptivo usado anteriormente ou, no máximo, no dia seguinte ao último dia de pausa ou de tomada de comprimidos inativos (sem hormônio). 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 de um método contraceptivo contendo somente progestógeno (minipílula, injeção, implante) ou Sistema Intra-Uterino (SIU) com liberação de progestógeno para Mirelle®

A usuária poderá iniciar o uso de Mirelle® em qualquer dia no caso da minipílula ou no dia da retirada do implante ou do SIU ou no dia previsto para a próxima injeção. Em todos esses casos (uso anterior de minipílula, injeção, implante ou Sistema Intra-Uterino com liberação de progestógeno), recomenda-se usar adicionalmente um método de barreira nos 7 primeiros dias de ingestão de Mirelle®.

- Após abortamento de primeiro trimestre

Pode-se iniciar o uso de Mirelle® imediatamente, sem necessidade de adotar medidas contraceptivas adicionais.

- Após parto ou abortamento no segundo trimestre

Para amamentação veja o item "Gravidez e lactação".
Após parto ou abortamento no segundo trimestre, a usuária deve ser aconselhada a iniciar o COC no período entre o 21º e o 28º dia após o procedimento. Se começar em período posterior, deve-se aconselhar o uso adicional de um método de barreira nos 7 dias iniciais de ingestão. Se já tiver ocorrido relação sexual, deve-se certificar de que a mulher não esteja grávida antes de iniciar o uso do COC ou, então, aguardar a primeira menstruação.

► Comprimidos esquecidos

Se houver transcorrido **menos de 12 horas** do horário habitual de ingestão, a proteção contraceptiva não será reduzida. A usuária deve tomar imediatamente o comprimido e continuar o restante da cartela no horário habitual.

Se houver transcorrido **mais de 12 horas**, a proteção contraceptiva pode estar reduzida neste ciclo. Nesse caso, deve-se ter em mente duas regras básicas: 1) a ingestão dos comprimidos nunca deve ser interrompida por mais de 4 dias; 2) são necessários 7 dias de ingestão contínua dos comprimidos para conseguir supressão adequada do eixo hipotálamo-hipófise-ovário. Consequentemente, na prática diária, pode-se usar a seguinte orientação:

- Esquecimento entre 1º e 7º dia:

A usuária deve ingerir imediatamente o último comprimido esquecido, mesmo que isso signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos. Os comprimidos restantes devem ser tomados no horário habitual. Adicionalmente, deve-se adotar um método de barreira (por exemplo, preservativo) durante os 7 dias subsequentes. Se tiver ocorrido relação sexual nos 7 dias anteriores, deve-se considerar a possibilidade de gravidez. Quanto mais comprimidos forem esquecidos e mais perto estiverem do intervalo normal sem tomada de comprimidos (pausa), maior será o risco de gravidez.

- Esquecimento entre 8º e 14º dia:

A usuária deve ingerir imediatamente o último comprimido esquecido, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos e deve continuar tomando o restante da cartela no horário habitual. Se nos 7 dias precedentes ao primeiro comprimido esquecido, todos os comprimidos tiverem sido tomados conforme as instruções, não é necessária qualquer medida contraceptiva adicional. Porém, se isto não tiver ocorrido, ou se mais do que um comprimido tiver sido esquecido, deve-se aconselhar a adoção de precauções adicionais por 7 dias.

- Esquecimento entre 15º e 24º dia:

O risco de redução da eficácia é iminente pela proximidade do intervalo sem ingestão de comprimidos (pausa). No entanto, ainda se pode minimizar a redução da proteção contraceptiva ajustando o esquema de ingestão dos comprimidos. Se nos 7 dias anteriores ao primeiro comprimido esquecido, a ingestão foi feita corretamente, a usuária poderá seguir qualquer uma das duas opções abaixo, sem precisar usar métodos contraceptivos adicionais. Se não for este o caso, ela deve seguir a primeira opção e usar medidas contraceptivas adicionais durante os 7 dias seguintes.

1) Tomar o último comprimido esquecido imediatamente, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos e continuar tomando os comprimidos seguintes no horário habitual. A nova cartela deve ser iniciada assim que acabar a cartela atual, isto é, sem o intervalo de pausa habitual entre elas. É pouco provável que ocorra sangramento por privação até o final da segunda cartela, mas pode ocorrer gotejamento ou sangramento de escape durante os dias de ingestão dos comprimidos.
2) Suspender a ingestão dos comprimidos da cartela atual, fazer um intervalo de pausa de até 4 dias sem ingestão de comprimidos (incluindo os dias em que se esqueceu de tomá-los) e, a seguir, iniciar uma nova cartela.

Se não ocorrer sangramento por privação no primeiro intervalo normal sem ingestão de comprimido (pausa), deve-se considerar a possibilidade de gravidez.

► Procedimento em caso de distúrbios gastrintestinais

No caso de distúrbios gastrintestinais graves, a absorção pode não ser completa e medidas contraceptivas adicionais devem ser tomadas.
Se ocorrerem vômitos dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido, deve-se seguir o mesmo procedimento usado no item "Comprimidos esquecidos". Se a usuária não quiser alterar seu esquema habitual de ingestão, deve retirar o(s) comprimido(s) adicional(is) de outra cartela.

► Informações adicionais para populações especiais

- Crianças e adolescentes

Mirelle® é indicado apenas para uso após a menarca.

- Pacientes idosas

Não aplicável. Mirelle® não é indicado para uso após a menopausa.

- Pacientes com insuficiência hepática

Mirelle® é contraindicado em mulheres com doença hepática grave. Veja item "Contraindicações".

83206307 - 20/07/11

- Pacientes com insuficiência renal
Mirelle® não foi estudado especificamente em pacientes com insuficiência renal. Dados disponíveis não sugerem alteração no tratamento desta população de pacientes.

Superdose:

Não há relatos de efeitos deletérios graves decorrentes da superdose. Os sintomas que podem ocorrer nestes casos são: náuseas, vômitos e, em usuárias jovens, sangramento vaginal discreto. Não existe antídoto e o tratamento deve ser sintomático.

MS-1.7056.0055
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura - CRF-SP nº 16532

Fabricado por:
Wyeth Medica Ireland
Newbridge - Irlanda

Embalado por:
Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda. - São Paulo - SP

Importado por: **Bayer S.A.**
Rua Domingos Jorge, 1.100 - Socorro - 04779-900 - São Paulo - SP
C.N.P.J. nº 18.459.628/0001-15
Indústria Brasileira
www.bayerscheringpharma.com.br

SAC 0800 7021241
sac@bayerhealthcare.com

Venda Sob Prescrição Médica
Lote, data de fabricação e validade: *vide* cartucho.

VE0210-1109

Informativo Mirelle® e a contracepção (Informações à Paciente)

MIRELLE® 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 Mirelle®?

Mirelle® é um contraceptivo oral combinado. Cada comprimido revestido contém uma combinação de dois hormônios femininos, o gestodeno (progestógeno) e o etinilestradiol (estrogênio). Devido às pequenas concentrações de ambos os hormônios, Mirelle® é considerado um contraceptivo oral de baixa dose.

► Outras características não-relacionadas com a prevenção da gravidez

Os contraceptivos combinados reduzem a duração e a intensidade do sangramento menstrual, diminuindo o risco de anemia por deficiência de ferro. A cólica menstrual também pode se tornar menos intensa ou desaparecer completamente.
Além disso, tem-se relatado que alguns distúrbios ocorrem menos frequentemente em usuárias de contraceptivos contendo 0,05 mg de etinilestradiol ("pílula de alta dose"), tais como: doença benigna da mama, cistos ovarianos, infecções pélvicas (doença inflamatória pélvica ou DIP), gravidez ectópica (quando o feto se fixa fora do útero) e câncer do endométrio (tecido de revestimento interno do útero) e dos ovários. Este também pode ser o caso para os contraceptivos de baixa dose, mas até agora somente foi confirmada a redução da ocorrência de casos de câncer ovariano e de endométrio.

Por que usar Mirelle®?

Mirelle® é indicado para prevenir a gravidez.

Quando não se deve usar Mirelle®?

Não use contraceptivo combinado se você tem qualquer uma das condições descritas a seguir. Caso apresente qualquer uma destas condições, informe seu médico antes de iniciar o uso de Mirelle®. Ele pode lhe recomendar o uso de outro contraceptivo oral ou de outro método contraceptivo (não-hormonal).
- *história atual ou anterior de coágulo em uma veia da perna (trombose), do pulmão (embolia pulmonar) ou outras partes do corpo;*
- *história atual ou anterior de ataque cardíaco ou derrame cerebral, que é causado por um coágulo (de sangue) ou o rompimento de um vaso sanguíneo no cérebro;*
- *história atual ou anterior de doenças que podem ser sinal indicativo de ataque cardíaco (como angina pectoris que pode causar uma dor intensa no peito, podendo se irradiar para o braço esquerdo) ou de um derrame (como um episódio isquêmico transitório ou um pequeno derrame sem efeitos residuais);*
- *presença de um grave fator de risco ou múltiplos fatores de risco para formação de coágulos (veja o item "Contraceptivos e a trombose" e consulte seu médico que irá decidir se você poderá utilizar Mirelle®);*
- *história atual ou anterior de um certo tipo de enxaqueca acompanhada, por sintomas neurológicos focais tais como sintomas visuais, dificuldades para falar, fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo;*
- *diabetes mellitus com lesão de vasos sanguíneos;*
- *história atual ou anterior de pancreatite (inflamação do pâncreas), associada com níveis altos de triglicérides (um tipo de gordura) no sangue;*
- *história atual ou anterior de doença do fígado (cujos sintomas podem ser amarelamento da pele ou coceira do corpo todo) e seu fígado ainda não funciona normalmente;*
- *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 ou antecedente de tumor no fígado (benigno ou maligno);*
- *presença de sangramento vaginal sem explicação;*
- *ocorrência ou suspeita de gravidez;*
- *hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes de Mirelle®. O que pode causar, por exemplo, coceira, erupção cutânea ou inchaço.*

Se qualquer um destes casos ocorrer pela primeira vez enquanto estiver tomando contraceptivo oral, descontinue o uso imediatamente e consulte seu médico. Neste período, outras medidas contraceptivas não-hormonais devem ser empregadas (veja também o item: "O que você deve saber antes de usar Mirelle®?").

O que você deve saber antes de usar Mirelle®?

Neste informativo, estão descritas várias situações em que o uso do contraceptivo oral deve ser descontinuado ou em que pode haver diminuição da sua eficácia. Nestas situações, deve-se evitar a 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. Esses métodos podem falhar, pois os contraceptivos hormonais modificam as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal.

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

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

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 Mirelle® pode ser continuado.
O uso de contraceptivo combinado requer cuidadosa supervisão médica na presença das condições descritas abaixo. Essas condições devem ser comunicadas ao médico antes do início do uso de Mirelle®.
- *fumo;*
- *diabetes;*
- *excesso de peso;*
- *pressão alta;*
- *alteração na válvula cardíaca ou alteração do batimento cardíaco;*
- *inflamação das veias (flebite superficial);*
- *veias varicosas;*
- *qualquer familiar direto que já teve um coágulo (trombose nas pernas, pulmões (embolia pulmonar) ou qualquer outra parte do corpo), ataque cardíaco ou derrame em familiar jovem;*
- *enxaqueca;*
- *epilepsia (veja item "Mirelle® e outros medicamentos");*
- *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 tem ou 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 (doença do sistema imunológico);*
- *síndrome hemolítico-urêmica (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 coreia de Sydenham (doença neurológica);*
- *tem, ou já apresentou, cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto). Nesse caso, evite a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta;*
- *angioedema hereditário (estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar 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 destes casos ocorrer pela primeira vez, reaparecer ou agravar-se enquanto estiver tomando contraceptivo, consulte seu médico.

► ***Contraceptivos e a trombose***

A trombose é a formação de um coágulo sanguíneo que pode interromper a passagem do sangue nos vasos. Algumas vezes, a trombose ocorre nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda). O tromboembolismo venoso (TEV) pode se desenvolver se você estiver tomando ou não pílula. Ele também pode ocorrer se você estiver grávida. Se o coágulo desprender-se das veias onde foi formado, ele pode se deslocar para as artérias pulmonares, causando a embolia pulmonar. Os coágulos sanguíneos também podem ocorrer muito raramente nos vasos sanguíneos do coração (causando o ataque cardíaco). Os coágulos ou a ruptura de um vaso no cérebro pode causar o derrame.
Estudos de longa duração sugerem que pode existir uma ligação entre o uso de pílula (também chamada de contraceptivo oral combinado ou pílula combinada pois contém dois diferentes tipos de hormônios femininos chamados estrogênios e progestógenos) e um risco aumentado de coágulos arteriais e venosos, embolia, ataque cardíaco ou derrame. A ocorrência destes eventos é rara.
O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso. Este aumento no risco está presente em usuárias de primeira vez de contraceptivo combinado e em usuárias que estão voltando a utilizar o mesmo contraceptivo combinado utilizado anteriormente ou outro contraceptivo combinado (após 4 semanas ou mais sem utilizar pílula). Dados de um grande estudo sugerem que o risco aumentado está principalmente presente nos 3 primeiros meses.
O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso em usuárias de pílulas contendo baixa dose de estrogênio (<0,05 mg de etinilestradiol) é duas a três vezes maior que em não usuárias de COCs, que não estejam grávidas e permanece menor do que o risco associado à gravidez e ao parto.
Muito ocasionalmente, eventos tromboembólicos, arteriais ou venosos, podem causar incapacidade grave permanente, podendo inclusive ser fatais.
O tromboembolismo venoso se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar e pode ocorrer durante o uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado.
Em casos extremamente raros, os coágulos sanguíneos também podem ocorrer em outras partes do corpo incluindo fígado, intestino, rins, cérebro ou olhos.

Se ocorrer qualquer um dos eventos mencionados a seguir, interrompa o uso da pílula e contate seu médico imediatamente se notar sintomas de:
- ***trombose venosa profunda****, tais como: inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna, dor ou sensibilidade na perna que pode ser sentida apenas quando você estiver em pé ou andando, sensação aumentada de calor na perna afetada, vermelhidão ou descoloramento da pele da perna;*
- ***embolia pulmonar****, tais como: início súbito de falta inexplicável de ar ou respiração rápida, tosse de início abrupto que pode levar a tosse com sangue, dor aguda no peito que pode aumentar com a respiração profunda, ansiedade, tontura severa ou vertigem, batimento cardíaco rápido ou irregular. Alguns destes sintomas (por exemplo, falta de ar, tosse) não são específicos e podem ser erroneamente interpretados como eventos mais comuns ou menos graves (por exemplo, infecções do trato respiratório);*
- ***tromboembolismo arterial*** *(vaso sanguíneo arterial bloqueado por um coágulo que se deslocou)*
  - ***derrame****, tais como: diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma súbita a face, braço ou perna, especialmente em um lado do corpo; confusão súbita, dificuldade para falar ou compreender; dificuldade repentina para enxergar com um ou ambos os olhos; súbita dificuldade para caminhar, tontura, perda de equilíbrio ou de coordenação, dor de cabeça repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida, perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão;*
  - ***coágulos bloqueando outros vasos arteriais****, tais como: dor súbita, inchaço e ligeira descoloração azul (cianose) de uma extremidade, abdome agudo;*
  - ***ataque cardíaco****, tais como: dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou estufamento no peito, braço ou abaixo do esterno; desconforto que se irradia para as costas, mandíbula, pescoço, braços, estômago; saciedade, indigestão ou sensação de asfixia, sudorese, náuseas, vômitos ou tontura, fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar, batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.*

O risco de coágulo arterial ou venoso (por exemplo trombose venosa profunda, embolia pulmonar, ataque cardíaco) ou derrame aumenta:
- *com a idade;*
- *se você estiver acima do peso;*
- *se qualquer familiar direto seu teve um coágulo (trombose nas pernas, pulmão (embolia pulmonar) ou qualquer outra parte do corpo), ataque cardíaco ou derrame em idade jovem, ou se você ou qualquer familiar tiver ou suspeitar de predisposição hereditária. Neste caso você deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado. Certos fatores sanguíneos que podem sugerir uma tendência para trombose venosa ou arterial incluem resistência a proteína C ativada, hiper-homocisteinemia, deficiência de antitrombina III, proteína C e proteína S, anticorpos antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico);*
- *com imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Informe seu médico. Nestas situações, é aconselhável descontinuar o uso da pílula - em casos de cirurgia programada você deve descontinuar o uso pelo menos 4 semanas antes e não reinicid-la até, pelo menos, duas semanas após o total restabelecimento;*
- *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).* ***Descontinue o consumo de cigarros durante o uso de pílula, especialmente se tem mais de 35 anos de idade****;*
- *se você ou alguém de sua família tem ou teve altos níveis de colesterol ou triglicérides;*
- *se você tem pressão alta. Se você desenvolver pressão alta durante o uso de pílula, seu médico poderá pedir que você descontinue o uso;*
- *se você tem enxaqueca;*
- *se você tem distúrbio da válvula do coração ou certo tipo de distúrbio do ritmo cardíaco.*

Imediatamente após o parto, as mulheres têm risco aumentado de formação de coágulos, portanto pergunte ao seu médico quando você poderá iniciar o uso de pílula combinada após o parto.

► ***Contraceptivos e o câncer***

O câncer de mama é diagnosticado com frequência um pouco maior entre as usuárias dos contraceptivos orais, mas não se sabe se esse aumento é devido ao uso do contraceptivo. Pode ser que esta diferença esteja associada à maior frequência com que as usuárias de contraceptivos orais consultam seus médicos. O risco de câncer de mama desaparece gradualmente após a descontinuação do uso do contraceptivo hormonal combinado. É importante examinar as mamas regularmente e contatar o médico se você sentir qualquer caroço nas mamas.
Em casos raros, foram observados tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado nas usuárias de contraceptivos orais. Em casos isolados, estes tumores podem causar hemorragias internas com risco para a vida da paciente. Em caso de dor abdominal intensa, consulte o seu médico imediatamente.
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.

► ***Mirelle®, a gravidez e a amamentação***

Mirelle® não deve ser usado quando há suspeita de gravidez ou durante a gestação. Se suspeitar da possibilidade de estar grávida durante o uso de Mirelle®, consulte seu médico o mais rápido possível. O uso de Mirelle® durante a amamentação não é recomendado. Se desejar tomar contraceptivo oral durante a amamentação, converse primeiramente com seu médico.

► ***Mirelle® e outros medicamentos***

O uso de alguns medicamentos pode afetar a ação dos contraceptivos orais, reduzindo sua eficácia ou pode causar sangramentos inesperados. Estes incluem:
- *medicamentos usados para o tratamento de:*
  - *epilepsia (por exemplo, primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato felbamato);*
  - *tuberculose (por exemplo, rifampicina);*
  - *tratamento da AIDS (por exemplo, ritonavir e nevirapina) ou outras infecções (antibióticos por exemplo, penicilinas, tetraciclinas e griseofulvina);*
- *medicamentos contendo Erva de São João (usada principalmente para o tratamento de estados depressivos).*

Os contraceptivos orais também podem interferir na eficácia de outros medicamentos, por exemplo, medicamentos contendo ciclosporina, ou o anti-epilético lamotrigina.
"Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento".
Também informe que está tomando Mirelle® a qualquer outro médico ou dentista que venha a lhe prescrever outro medicamento. Pode ser necessário o uso adicional de um método contraceptivo e, neste caso, seu médico lhe dirá por quanto tempo deverá usá-lo.

► ***Testes laboratoriais***

Se você precisar fazer algum exame de sangue ou outro teste laboratorial, informe ao seu médico ou ao laboratório que você está tomando Mirelle®, pois os contraceptivos orais podem afetar os resultados dos exames. Informe ao laboratório que você esta usando Mirelle®.

► ***Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas***

Não foram conduzidos estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Não foram observados efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas em usuárias de COCs.

Que reações desagradáveis podem aparecer ao usar Mirelle®?

Como ocorre com todo medicamento, podem surgir reações desagradáveis com o uso de Mirelle®.
"Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis". Em especial se estas reações forem graves ou persistentes, ou se houver mudança no seu estado de saúde que possa estar relacionada com o uso do contraceptivo.

► ***Reações graves***

As reações graves associadas ao uso do contraceptivo, assim como os sintomas relacionados, estão descritos nos itens "O que você deve saber antes de usar Mirelle®?"; "Contraceptivos e a trombose" e "Contraceptivos 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***

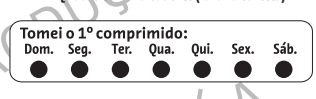
As seguintes reações têm sido observadas em usuárias de contraceptivos orais combinados:
- ***Reações adversas frequentes*** *(entre 1 e 10 em cada 100 usuárias podem ser afetadas): náuseas, dor abdominal, aumento de peso corporal, dor de cabeça, depressão ou alterações de humor, dor nas mamas incluindo hipersensibilidade.*
- ***Reações adversas pouco frequentes*** *(entre 1 e 10 em cada 1.000 usuárias podem ser afetadas): vômitos, diarreia, retenção de líquido, enxaqueca, diminuição do desejo sexual, aumento do tamanho das mamas, erupção cutânea, urticária.*
- ***Reações adversas raras*** *(entre 1 e 10 em cada 10.000 usuárias podem ser afetadas): intolerância a lentes de contato, reações alérgicas (hipersensibilidade), diminuição de peso corporal, aumento do desejo sexual, secreção vaginal, secreção nas mamas, eritema nodoso ou multiforme (doenças de pele).*

Se você tem angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os sintomas de angioedema (veja item "O que você deve saber antes de usar Mirelle®?").

Quando e como se toma Mirelle®?

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 há esquecimento de tomada dos comprimidos ou quando estes são tomados incorretamente, ou ainda em casos de vômitos dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido ou diarreia intensa, bem como interações medicamentosas.
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 do tratamento".
"Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico".
A cartela de Mirelle® contém 24 comprimidos revestidos, dispostos em sequência numérica. Comece pelo comprimido de número 1, que está abaixo da palavra "Início", e continue ingerindo um comprimido diariamente, seguindo a direção das setas até a ingestão do último comprimido (24).
No verso da cartela há um quadro com os dias da semana (como na figura abaixo). Fure o dia da semana (●) correspondente ao dia em que foi tomado o primeiro comprimido. Este também será o dia da semana para o início das demais cartelas, assim como o dia da tomada dos comprimidos de números 8, 15 e 22. Este procedimento auxiliará a verificar se os comprimidos estão sendo tomados na sequência e dias corretos da semana.

Quadro com indicadores (furar a cartela)



Tome um comprimido por dia, aproximadamente à mesma hora, com auxílio de um pouco de líquido, se necessário. Siga a direção das flechas, até que tenha tomado todos os 24 comprimidos. Terminados os comprimidos da cartela, **realize uma pausa de 4 dias**. Nesse período, cerca de 2 a 3 dias após a ingestão do último comprimido de Mirelle®, deve ocorrer sangramento semelhante ao menstrual (sangramento por privação hormonal). Inicie uma nova cartela no quinto dia, independentemente de ter cessado ou não o sangramento. Isso significa que, em cada mês, estará sempre iniciando uma nova cartela no mesmo dia da semana que a cartela anterior, e que ocorrerá o sangramento por privação mais ou menos nos mesmos dias da semana.

► Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior

Inicie o uso de Mirelle® no primeiro dia de menstruação; isto é, no primeiro dia de sangramento. Siga, então, a ordem dos dias. A ação contraceptiva de Mirelle® inicia-se imediatamente. Não é necessário utilizar adicionalmente outro método contraceptivo.

► Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo) para Mirelle®

Inicie a tomada de Mirelle® após o término da cartela do contraceptivo que estava tomando. Isso significa que não haverá pausa entre as cartelas. Se o contraceptivo que estava tomando apresenta comprimidos inativos, ou seja, sem princípio ativo, inicie a tomada de Mirelle® após a ingestão do último comprimido **ativo** do contraceptivo. Caso não saiba diferenciar os comprimidos ativos dos inativos, consulte seu médico.
O uso de Mirelle® também poderá ser iniciado mais tarde, no máximo até o dia seguinte após o intervalo de pausa do contraceptivo que estava sendo utilizado ou no dia seguinte após ter tomado o último comprimido inativo do contraceptivo anterior. Se você 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. Se seguir essas instruções, não será necessário utilizar adicionalmente um outro método contraceptivo.

► Mudando da minipílula para Mirelle®

Nesse caso, deve-se descontinuar o uso da minipílula e iniciar a tomada de Mirelle® no dia seguinte, no mesmo horário. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (por exemplo, preservativo) caso tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de Mirelle®.

► Mudando de contraceptivo injetável, implante ou Sistema Intra-Uterino (SIU) com liberação de progestógeno para Mirelle®

Inicie o uso de Mirelle® na data prevista para a próxima injeção ou no dia de extração do implante ou do SIU. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (por exemplo, preservativo) caso tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de Mirelle®.

► Mirelle® e o pós-parto

No pós-parto, seu médico poderá aconselhá-la a esperar por um ciclo menstrual normal antes de iniciar o uso de Mirelle®. Às vezes, o uso de Mirelle® pode ser antecipado com o consentimento do médico. Se após o parto você teve relação sexual antes de iniciar o uso de Mirelle®, você precisa ter certeza de que não está grávida ou esperar até o próximo período menstrual. Se estiver amamentando, discuta primeiramente com seu médico.

► Mirelle® e o aborto

Consulte seu médico.

O que devo fazer no caso de esquecimento da tomada de 1 comprimido?

Se houver um atraso de **menos de 12 horas** do horário habitual, a proteção contraceptiva de Mirelle® é mantida. Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar e tome o próximo comprimido no horário habitual.

Se houver um atraso de **mais de 12 horas** do horário habitual, a proteção contraceptiva de Mirelle® pode ficar reduzida, especialmente se ocorrer o esquecimento da tomada no começo ou no final da cartela. Veja abaixo como proceder em cada caso específico.

- **Esquecimento de 1 comprimido entre 1º e 7º dia**
  Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. Utilize método contraceptivo adicional (método de barreira – por exemplo, preservativo) durante os próximos 7 dias. Se teve relação sexual na semana anterior ao esquecimento da tomada do comprimido, há possibilidade de engravidar. Comunique o fato imediatamente ao seu médico.

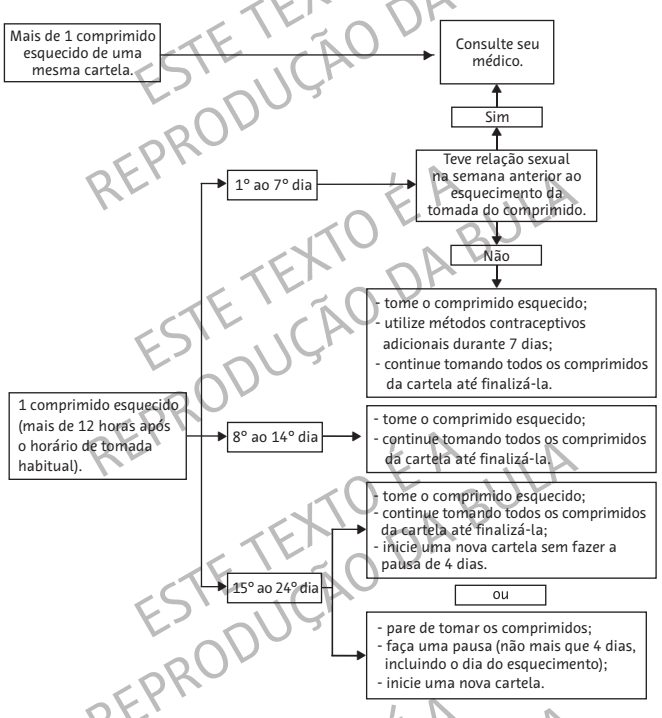
- **Esquecimento de 1 comprimido entre 8º e 14º dia**
  Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. A proteção contraceptiva de Mirelle® está mantida. Não é necessário utilizar método contraceptivo adicional.

- **Esquecimento de 1 comprimido entre 15º e 24º dia**
  Escolha uma das duas opções abaixo, sem a necessidade de utilizar método contraceptivo adicional:
1) Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. Inicie a nova cartela assim que terminar a atual, **sem que haja pausa entre uma cartela e outra**. É possível que o sangramento ocorra somente após o término da segunda cartela. No entanto, pode ocorrer sangramento do tipo gotejamento ou de escape enquanto estiver tomando os comprimidos.
2) Deixe de tomar os comprimidos da cartela atual, faça uma pausa de 4 dias, ou menos, **contando inclusive o dia no qual esqueceu de tomar o comprimido** e inicie uma nova cartela.

► Mais de 1 comprimido esquecido

Se mais de um comprimido de uma mesma cartela for esquecido, consulte seu médico. Quanto mais comprimidos sequenciais forem esquecidos, menor será o efeito contraceptivo.

Se não ocorrer sangramento por privação hormonal (semelhante à menstruação) no intervalo de pausa de 4 dias, pode ser que esteja grávida. Consulte seu médico antes de iniciar uma nova cartela.



► Informações adicionais para populações especiais
- Crianças
  Mirelle® é indicado apenas para uso após a menarca (primeira menstruação).
- Pacientes idosas
  Mirelle® não é indicado para uso após a menopausa.
- Pacientes com insuficiência hepática
  Mirelle® é contraindicado em mulheres com doença hepática grave. Veja itens "Quando não se deve usar Mirelle®?" e "O que devo saber antes de usar Mirelle®?".
- Pacientes com insuficiência renal
  Fale com seu médico. Dados disponíveis não sugerem alteração no tratamento desta população de pacientes.

O que devo fazer em caso de distúrbios gastrintestinais, como vômitos ou diarreia intensa?

Se ocorrerem vômitos ou diarreia intensa, as substâncias ativas do comprimido podem não ter sido absorvidas completamente. Se ocorrerem vômitos no período de 3 a 4 horas após a ingestão do comprimido, é como se tivesse esquecido de tomá-lo. Portanto, deve-se seguir o mesmo procedimento indicado no item "O que devo fazer no caso de esquecimento da tomada de 1 comprimido?". Consulte seu médico em quadros de diarreia intensa.

O que devo fazer em caso de sangramento inesperado?

Como ocorre com todos os contraceptivos orais, pode surgir, durante os primeiros meses de uso, sangramento intermenstrual (gotejamento ou sangramento de escape), isto é, sangramento fora da época esperada, podendo ser necessário o uso de absorventes higiênicos. Deve-se continuar a tomar os comprimidos, pois, em geral, o sangramento intermenstrual cessa espontaneamente, uma vez que seu corpo tenha se adaptado ao contraceptivo oral (geralmente, após 3 meses de tomada dos comprimidos). Caso o sangramento não cesse, torne-se mais intenso ou reinicie, consulte o seu médico.

O que devo fazer se não ocorrer sangramento?

Se todos os comprimidos foram tomados sempre no mesmo horário, não houve vômito, diarreia intensa ou uso concomitante de outros medicamentos, é pouco provável que você esteja grávida. Continue tomando Mirelle® normalmente.
Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você pode estar grávida. Consulte o seu médico imediatamente. Não inicie nova cartela de Mirelle® até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico. Neste período use medidas contraceptivas não-hormonais.

Quando posso descontinuar o uso de Mirelle®?

O uso de Mirelle® pode ser descontinuado a qualquer momento. Porém, não o faça sem o conhecimento do seu médico.
Se você não deseja engravidar após descontinuar o uso de Mirelle®, consulte o seu médico para que ele lhe indique outro método contraceptivo.
Se você desejar engravidar, é recomendável que espere por um ciclo menstrual natural. Converse com o seu médico.

Como proceder no caso de uma ingestão acidental de Mirelle®?

Não foram observados efeitos nocivos graves após a ingestão de vários comprimidos de Mirelle® de uma única vez. Caso isto ocorra, podem aparecer náuseas, vômitos ou sangramento vaginal. Se a ingestão acidental ocorrer com uma criança, consulte o médico.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

VE0210-1109

83206307

83206307 - 20/07/11