

	Item: bula - 31352AD - FRENTE Produto: UNO-CICLO Dimensões: 155 X 210 mm Cor: preto Fontes - 5,0 pt: Arial - Humanst521 XBd BT Acabamento: bula aberta Motivo da alteração: novo endereço. Data: 29/01/2008 Aprovação: 00	CRW Embalagens Farmacêuticas crwdesign@terra.com.br
---	--	---

Uno-Ciclo®

algestona acetofenida 150 mg + enantato de estradiol 10 mg



VIA INTRAGLÚTEA - USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução oleosa injetável: embalagem contendo 1 ampola de 1 ml + seringa de 3 ml com agulha de 30 X 7.

COMPOSIÇÃO

Cada ml contém:
Algestona acetofenida150 mg
Enantato de estradiol10 mg
Veículo: álcool benzílico, benzoato de benzila e óleo de amendoim q.s.p.1 ml

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: Uno-Ciclo® é um contraceptivo hormonal injetável para uso em dose única mensal, devendo ser utilizado somente sob orientação médica.

Cuidados de armazenamento: mantenha o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: o prazo de validade é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação, e encontra-se impresso na embalagem externa do produto, juntamente com o número do lote. Não utilize medicamentos que estejam fora do prazo de validade, pois o efeito desejado pode não ser obtido.

Gravidez e lactação: informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração: Não use **Uno-Ciclo®** sem receita médica, ou por período superior ao recomendado pelo seu médico. A aplicação de **Uno-Ciclo®** deve ser realizada por técnico habilitado. **Uno-Ciclo®** deve ser aplicado por via intraglútea profunda, entre o 7º e o 10º dia do ciclo menstrual, de preferência no 8º dia, a contar do 1º dia da menstruação ou a critério médico. O local da aplicação não deve ser massageado. Se estas recomendações não forem observadas, a eficácia do produto pode ser comprometida. Apesar de **Uno-Ciclo®** ser altamente eficaz, a prática e os estudos têm mostrado que podem ocorrer casos de gravidez. Assim como todos os demais métodos de contracepção, este também não protege 100% das mulheres. A ocorrência desses casos de gravidez resulta de falhas do próprio método contraceptivo e/ou de outros fatores não relacionados ao medicamento. Estes estudos mostram que podem ocorrer gestações na proporção de 3 a 17 casos para cada 10.000 mulheres que utilizarem o produto durante 1 ano.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre a indicação posológica e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contra-indicações e precauções: as principais contra-indicações para o uso do produto são doenças do coração e do aparelho circulatório, antecedentes de flebite, tromboflebite, trombose, embolia, sangramento genital de causa desconhecida, antecedentes de intolerância associada ao uso de outros contraceptivos hormonais (comumente chamados de "pílulas"), gravidez e suspeita de gravidez.

Durante o uso de contraceptivos hormonais, o hábito de fumar pode favorecer o desenvolvimento de complicações vasculares. Não se recomenda o uso de anovulatórios hormonais por mulheres fumantes. O produto não deve ser usado durante a gravidez e o período de lactação.

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

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Uno-Ciclo® é um anticoncepcional injetável que se aplica por via intramuscular, somente uma vez por mês. Trata-se da associação de dois princípios ativos: um gestágeno (diidroxiprogesterona acetofenida, DHPA) e um estrógeno (enantato de estradiol, E2EN). **Uno-Ciclo®** provém de um estrógeno natural (estradiol), ao contrário dos estrógenos sintéticos utilizados em contraceptivos orais combinados (COCs). Por ser fisiológico, tem curto tempo de ação e é menos potente que os estrógenos sintéticos (COCs); o tipo e a magnitude de efeitos adversos relacionados com **Uno-Ciclo®** podem ser diferentes daqueles em usuárias de COCs. Estudos comparativos mostraram que DHPA+E2EN têm pouco ou nenhum efeito sobre pressão arterial, hemostase e coagulação, metabolismo de lipídios e carboidratos, e função hepática, ao contrário dos COCs. Além disso, a administração parenteral de **Uno-Ciclo®** elimina o efeito da primeira passagem dos hormônios pelo fígado. A dose do gestágeno (DHPA 150 mg) confere ao **Uno-Ciclo®** o seu principal mecanismo de ação anticoncepcional: o efeito anovulatório por supressão da secreção de gonadotrofinas hipofisárias. Os efeitos gestágenos acessórios (modificação do muco cervical, alterações endometriais e da motilidade tubária desfavoráveis à passagem e à capacidade do espermatozoide em promover a fecundação e a nidificação) reasseguram a sua eficácia anticoncepcional. A dose do estrógeno (E2EN 10 mg) assegura padrões de sangramento e desenvolvimento endometrial cíclico e previsível, de características em geral semelhantes às de uma menstruação normal. A presença de um estrógeno no produto corresponde às tendências mais modernas em anticoncepção injetável, tendo aceitação significativamente maior que os preparados que contêm exclusivamente progestágenos. A proporção posológica

entre DHPA e E2EN (150 mg : 10 mg) foi selecionada em estudos comparativos por seu adequado balanço entre eficácia e tolerabilidade. Ao comparar esta posologia com a dos anticoncepcionais orais, deve-se ter em mente que os componentes de **Uno-Ciclo®** não são derivados sintéticos tão potentes como os utilizados por via oral em microgramas, mas sim derivados diretos dos hormônios naturais do organismo que, para produzir efeitos similares, são aplicados por via parenteral, em miligramas. Para se avaliar a eficácia de um anticoncepcional, adota-se um índice denominado Índice de Pearl. Pela observação de estudos realizados em diversos países e com base no uso do produto por vários anos, o valor desse índice para o **Uno-Ciclo®** pode variar de 0,03 como resultado de falhas do método (Índice de Pearl teórico) até 0,15 / 0,17 como resultado de falhas do método e/ou da usuária (Índice de Pearl real). Isto significa que, apesar da alta eficácia do produto, que é igual ou superior à dos anticoncepcionais orais, podem ocorrer gestações na proporção de 3 a 17 casos para cada grupo de 10.000 mulheres que utilizarem o produto durante 1 ano. A tolerabilidade local de **Uno-Ciclo®** é satisfatória e a sistêmica corresponde à dos anticoncepcionais orais combinados atualmente em uso. **Uno-Ciclo®** é uma solução oleosa administrada por via intramuscular. É distribuída no tecido adiposo, onde ocorre lenta liberação, assegurando seu efeito por todo o mês. O local da aplicação não deve ser massageado, pois pode acelerar sua absorção, com consequente diminuição da eficácia. O pico sérico de estradiol ocorre depois de 3 dias da aplicação e tem uma meia-vida de 5,57 dias. Os metabólitos, ácido glucurônico e conjugados metabólicos de ácido sulfúrico, são eliminados primariamente na urina. A meia-vida da diidroxiprogesterona e dos seus metabólitos é de 24 dias. Após a administração, o efeito hormonal persiste durante todo o ciclo menstrual. A excreção se dá basicamente pelas fezes. Não consta que a aplicação repetida de **Uno-Ciclo®** se correlacione com alterações nas características farmacocinéticas do produto, nem com sinais de acúmulo no organismo. Estudos de toxicidade de dose única, realizados em diferentes espécies de animais, falharam ao demonstrar a DL50 por via intramuscular, devido à ausência de óbitos, mesmo usando-se a dose máxima provável em cada espécie. Soluções oleosas de DHPA e E2EN foram aplicadas via IM na proporção de 15:1. Os valores de DL50 obtidos foram: 150 mg + 10 mg / 1 ml/kg em ratos; 375 mg + 25 mg / 2,5 ml/kg em camundongos; 750 mg + 50 mg / 5 ml/kg em coelhos. O único sinal tóxico foi uma discreta sedação ocorrida logo após a administração e que desapareceu em 1-2 dias. Nenhuma intolerância local foi descrita. Depois de 14 dias podem-se observar hipotrofia ovariana e testicular, bem como dilatação e congestão uterina. Estes são considerados efeitos farmacológicos e não toxicológicos do produto. Estudos de toxicidade repetidos mostraram que o ciclo menstrual é abolido nas fêmeas e a espermatogênese nos machos. Em ratos, doses maiores que DHPA 30 mg + E2EN 2 mg por kg de peso corpóreo, IM, correlacionam-se com atrofia ovariana e dilatação severa e, às vezes, com infecção uterina. Nos machos, há hipotrofia dos testículos e das glândulas sexuais acessórias e, em ambos os sexos, hiperplasia da glândula pituitária e diminuição do peso corpóreo. Em cães, essa preparação causou hiperplasia pituitária e tumores de mama. Todos esses efeitos são previsíveis com todos os tipos de agentes progestagênicos, mesmo a progesterona, quando aplicados nesses animais em altas doses e por um longo período. É por isso que estudiosos da OMS têm desqualificado o modelo de cães como padrão quando avaliam a toxicidade de contraceptivos hormonais usados em mulheres. Por outro lado, estudos epidemiológicos mostraram que mulheres tratadas com a combinação de DHPA + E2EN falharam em demonstrar alguma correlação entre essa formulação e carcinoma cervical.

INDICAÇÕES

Anticoncepcional injetável de uso mensal. **Uno-Ciclo®** pode ser utilizado também no controle das irregularidades menstruais e como medicação supletiva estrógeno-progestacional, a critério médico.

CONTRA-INDICAÇÕES

Constituem contra-indicações absolutas: complicações sérias associadas ao uso de contraceptivos hormonais no passado; gravidez ou suspeita de gravidez; amamentação (menos de 6 semanas pós-parto); hipertensão, cardiopatias, diabetes mellito com alterações vasculares, nefropatia, retinopatia, neuropatia ou outras doenças vasculares ou diabetes com mais de 20 anos de duração; glaucoma; antecedentes de processos flebíticos, trombóticos ou tromboembólicos, varizes importantes; sangramento genital de causa desconhecida; tumor ginecológico ou de mama; neoplasias benignas hormônio-dependentes, neoplasias malignas; hepatopatia em atividade; tumores malignos no fígado; anemia falciforme; epilepsia; colagenose com lesão visceral ou vascular; pré e pós-operatório, mulheres passíveis de imobilização (p.ex., após acidentes); história de icterícia, prurido grave, coréia ou herpes em gestação anterior.

Constituem contra-indicações relativas: galactorréia; obesidade; hiperlipidemias; tabagismo; irregularidades menstruais frequentes; colecistopatias; cefaléias severas (recorrentes, incluindo enxaqueca) com sintoma neurológico focal.

Uno-Ciclo® não deve ser usado na presença de conhecida hipersensibilidade às substâncias ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

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

Uno-Ciclo® inibe a ovulação de maneira transitória e não é causa de esterilidade a posteriori. No entanto, deve-se ter em conta que, como ocorre com outros anticoncepcionais hormonais, o ciclo ovulatório natural pode ser interrompido por 2 a 3 meses após a suspensão do tratamento. Nos seguintes casos, o risco de uso de **Uno-Ciclo®** geralmente supera os benefícios: fumante intensa (mais de 20 cigarros por dia) com mais de 35 anos de idade; amamentação (6 semanas a 6 meses pós-parto); menos de 21 dias pós-parto e não amamentando; antecedentes de câncer de mama; sangramento vaginal de causa desconhecida; antecedentes de hipertensão grave; hiperlipidemias conhecidas; uso de certos antibióticos e anticonvulsivantes (vide Interações Medicamentosas); cirrose grave (descompensada); tumores malignos de fígado.



Item: bula - 31352 AD - VERSO
Produto: UNO-CICLO
Dimensões: 155 X 210 mm
Cor: preto
Fontes - 5,0 pt: Arial - **Humanst52 I XBd BT**
Acabamento: bula aberta
Motivo da alteração: novo endereço.
Data: 29/01/2008
Aprovação: 00

CRW
Embalagens
Farmacêuticas

crwdesign@terra.com.br

Nestes casos, o uso da droga requer cuidadoso julgamento clínico, levando-se em conta a gravidade do caso e a disponibilidade, praticidade e aceitabilidade de métodos alternativos de contracepção, bem como rigoroso acompanhamento médico.

Por outro lado, há condições que não restringem o uso de contraceptivos combinados injetáveis tais como **Uno-Ciclo®**. Nestas condições, os benefícios do uso de **Uno-Ciclo®** geralmente superam os potenciais riscos para a paciente. Entretanto, um rigoroso acompanhamento médico é indispensável quando se usa **Uno-Ciclo®** em pacientes nas seguintes condições: idade acima de 40 anos; fumantes com menos de 35 anos de idade ou fumante leve com mais de 35 anos; cefaléias (incluindo enxaqueca sem sintoma neurológico focal); amamentação (mais de 6 meses pós-parto); doença mamária não diagnosticada; neoplasia cervical intraepitelial ou câncer; histórico de colestase relacionada a contraceptivos combinados orais ou injetáveis e gravidez.

Em um restrito grupo de mulheres suscetíveis, a colestase relacionada ao uso de contraceptivos orais combinados no passado pode predizer uma futura colestase relacionada com estrogênio; doença do trato biliar em curso ou antecedente; cirrose moderada (compensada); doença valvular do coração sem complicações; hipertensão moderada; tromboflebite superficial; talassemia; anemia falciforme; diabetes sem complicações; cirurgias grandes sem imobilização prolongada.

O uso destes medicamentos pode afetar avaliações endócrinas e, possivelmente, testes da função hepática. Portanto, se esses testes estiverem anormais em uma paciente, o uso do produto deve ser descontinuado e os testes repetidos 2 meses após a suspensão e deverá utilizar outro método contraceptivo não hormonal no período. As pacientes usuárias do medicamento podem apresentar distúrbios do metabolismo do triptofano, o que pode resultar em relativa deficiência de piridoxina; não obstante, o significado clínico deste evento ainda não foi determinado. Os níveis séricos de folatos podem ser deprimidos pelo uso do medicamento.

Mulheres que engravidam pouco depois de interromper o uso de contraceptivos hormonais têm maior probabilidade de desenvolver deficiência de folatos e complicações a eles atribuídas. Pacientes com antecedentes de depressão psíquica devem ser cuidadosamente observadas e o uso do medicamento ser descontinuado se a depressão reaparecer em grau importante.

As associações de estrogênio com progestágeno podem apresentar efeitos sobre o metabolismo dos hidratos de carbono e dos lipídios (diminuição da tolerância à glicose; alteração dos níveis séricos de triglicérides, de fosfolípidios, de diversas frações de colesterol, etc.). Por este motivo, a administração de **Uno-Ciclo®** ou de outros anticoncepcionais hormonais a mulheres portadoras de diabetes, intolerância à glicose ou dislipidemias requer controle e vigilância contínua. Está bem estabelecido um aumento do risco de doenças tromboóticas e tromboembólicas associado ao uso de anovulatórios em geral.

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

Foi relatado um aumento da pressão arterial em pacientes tomando anovulatórios, podendo em algumas mulheres ocorrer hipertensão poucos meses após o início do uso de tais produtos. Também aumenta o risco de doenças da vesícula biliar em usuárias de anovulatórios ou de estrogênios. Relata-se um risco de complicações tromboembólicas pós-cirúrgicas 4 a 6 vezes maior em usuárias de anovulatórios. Por este motivo, sempre que possível, o uso do medicamento deve ser descontinuado pelo menos 1 mês antes de uma cirurgia associada a risco aumentado de tromboembolismo.

Gravidez e lactação

Contra-indicado na gravidez. Pouco se sabe sobre efeitos ao feto se forem usados contraceptivos injetáveis combinados durante a gravidez. A administração de anovulatórios no período pós-parto pode interferir com a lactação; pode ocorrer uma diminuição na quantidade e na qualidade do leite materno. Além disso, identificou-se uma pequena fração dos componentes hormonais dos anovulatórios no leite das mães que os utilizaram; entretanto, um efeito sobre a criança amamentada, se existente, não foi constatado.

Em aproximadamente 3 semanas após o parto, a coagulação sanguínea e a fibrinólise normalizam-se essencialmente e o **Uno-Ciclo®** pode normalmente ser usado a partir daí em mulheres que não estejam amamentando.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

REAÇÕES ADVERSAS

É possível que algumas mulheres notem mudanças no ciclo menstrual típico (ciclos menores, hemorragia intermenstrual, sangramento irregular), dismenorréia, amenorréia

transitória, prurido vulvar, tensão mamária, dores de estômago, náuseas, vômitos, cefaléias, retenção hidrossalina, mudanças subclínicas e transitórias detectadas nos testes de excreção do fígado, alterações emocionais e da libido, alterações do peso corpóreo e fenômenos de fotossensibilização (cloasma).

Tontura, nervosismo, depressão, fôlego, acne, hipersensibilidade (prurido, tosse) e distúrbios visuais e auditivos são prováveis, uma vez que eles podem ocorrer com qualquer hormônio sexual, mas raramente foram relatados com **Uno-Ciclo®**. Geralmente podem ocorrer no tratamento com contraceptivos hormonais outras reações adversas tais como tromboflebite, trombose arterial ou venosa, eventos tromboembólicos, derrame cerebral, cefaléias intensas (enxaqueca), hipertensão e neurorretinite o que poderia levar à suspensão do tratamento, embora não tenham sido associadas ao uso de **Uno-Ciclo®**.

POSOLOGIA E MODO DE USO

Uma ampola por via intraglútea profunda entre o 7º e 10º dia do ciclo menstrual, de preferência no 8º dia, a partir do início de cada menstruação. Contar o primeiro dia de sangramento menstrual como dia número um. Não massagear o local da aplicação. Se estas recomendações não forem observadas, a eficácia do produto pode ser comprometida e a paciente deverá utilizar outro método contraceptivo não hormonal até a próxima aplicação.

Instruções para aplicação do produto:



1) A aplicação deverá ser feita somente na região glútea. Nunca no braço.



2) Inicie a assepsia em um dos quadrantes superiores externos, onde a injeção será aplicada.



3) Com uma das mãos espalmadas, repuxe firmemente a pele para baixo ou lateralmente. Introduza a agulha perpendicularmente à pele, no quadrante escolhido.



4) Verifique através de aspiração, com a mesma mão que segura a seringa, se nenhum vaso sanguíneo foi atingido. Se atingir algum vaso, retire a agulha e reinicie o processo.



5) Após ter injetado totalmente o líquido, espere 5 segundos e retire a agulha rapidamente. Em seguida, solte a pele que estava repuxada pela outra mão.



6) Com estes procedimentos, a pele voltará à posição original e o canal formado pela introdução da agulha apresentará formato em "Z", impedindo o refluxo do produto e evitando o escurecimento da pele. A paciente deve se movimentar após a aplicação.

SUPERDOSAGEM

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

INFORMAÇÃO IMPORTANTE:

Uno-Ciclo® deve ser aplicado entre o 7º e o 10º dia, de preferência no 8º dia, contados a partir do dia do início da menstruação. Deve ser aplicado com agulha 30 X 7 ou 30 X 8 na região glútea, profundamente.

O local da injeção não deve ser massageado após a aplicação de **Uno-Ciclo®**. Se estas recomendações não forem observadas, a eficácia do tratamento pode ser comprometida.

Para sua segurança, mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.
Farmacêutica Responsável: Luciana Righetto - CRF/SP 32.968 - MS 1.1013.0231.001-0

Produzido e embalado por: Organon do Brasil Ind. e Com. Ltda.
Rua João Alfredo, 353 - São Paulo - SP

Distribuído por: Glenmark Farmacêutica Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1711 - São Paulo - SP
CNPJ 44.363.661/0001-57 - Indústria Brasileira

