

Miranova®

levonorgestrel etinilestradiol

Informação importante! Leia com atenção!

Forma farmacêutica:

drágea

Via de administração:

oral

Apresentação:

Cartucho contendo 1 blíster-calendário com 21 drágeas

Uso Adulto

Composição:

Cada drágea de Miranova® contém 0,10 mg de levonorgestrel e 0,02 mg de etinilestradiol.

Excipientes: lactose, amido, povidona, talco, estearato de magnésio, sacarose, macrogol, carbonato de cálcio, glicerol, dióxido de titânio, pigmento de óxido de ferro amarelo, pigmento de óxido de ferro vermelho e cera montantilcol.

Informações à paciente:

Como este medicamento funciona?

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 as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois ela contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso de 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.

► O que é Miranova®?

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

► Como Miranova® funciona?

Os hormônios contidos em Miranova® previnem a gravidez por meio de diversos mecanismos, sendo que os mais importantes são inibição da ovulação e alterações na secreção cervical.

► 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 freqüentemente em usuárias de contraceptivos contendo 0,05 mg de etinilestradiol ("plula 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 só foi confirmada a redução da ocorrência de casos de câncer ovariano e de endométrio.

Por que Miranova® foi indicado?

Miranova® é indicado para prevenir a gravidez.

Quando não devo usar Miranova®?

Miranova® não deve ser utilizado na presença das condições descritas a seguir. Caso apresente qualquer uma destas condições, informe seu médico antes de iniciar o uso de Miranova®. Ele pode lhe recomendar o uso de outro contraceptivo oral 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 de qualquer parte do corpo;

- diabetes melitus 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;

- icterícia (pele amarelada) ou doença grave do fígado;

- 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 Miranova®.

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 os itens: "O que devo saber antes de usar Miranova®?" e "Que precauções devem ser adotadas?").

"O medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação. Informe ao médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento."

"Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis."

► O que devo saber antes de usar Miranova®?

"Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde."

"Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes."

Nesta bula, 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 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 Ögino-Knaus) ou da temperatura. Estes métodos podem falhar, pois os contraceptivos hormonais modificam as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal.

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

► Que precauções devem ser adotadas?

Antes do início do tratamento converse com seu médico sobre os riscos e os benefícios de Miranova®.

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 Miranova®:

- 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 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 (doença que afeta a pele do corpo inteiro);
- síndrome hemolítico-urêmica (alteração da coagulação sanguínea que causa insuficiência renal);
- anemia falciforme;
- condição que tenha surgido 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 da rosto). Neste 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). Se este coágulo desprender-se das veias onde foi formado, ele pode deslocar-se para as artérias pulmonares, causando a embolia pulmonar. A ocorrência de trombose venosa profunda é rara. O risco de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano em usuárias de primeira vez de contraceptivo. Pode ocorrer tanto entre usuárias como entre não-usuárias de contraceptivos orais. 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 orais.

Os coágulos (sangüíneos) também podem ocorrer, ainda que muito raramente, nos vasos 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 acidentalmente, 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. Este risco também está aumentado entre usuárias fumantes. **Descontinue o consumo de cigarras durante o uso de contraceptivos orais, especialmente se tem mais de 35 anos de idade.**

Caso ocorra aumento da pressão arterial enquanto estiver utilizando contraceptivo, é provável que o médico peça para descontinuar o seu uso.

O risco de ocorrência de trombose venosa profunda fica aumentado temporariamente no caso de cirurgia, ou durante a imobilização prolongada (por exemplo, quando a perna é imobilizada por gesso ou tala). Em usuárias de contraceptivo, este risco pode ser ainda maior. Em caso de internação ou cirurgia programada, informe seu médico sobre o uso do contraceptivo. 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 do contraceptivo após o consentimento do seu médico.

Se forem verificados possíveis sinais de trombose, deve-se descontinuar a ingestão do contraceptivo e consultar seu médico imediatamente (veja também o item "Descontinue o uso de Miranova® e procure seu médico imediatamente quando:").

Contraceptivos e o câncer

O câncer de mama é diagnosticado com freqüência um pouco maior entre as usuárias dos contraceptivos orais do que entre mulheres de mesma idade que não utilizam este método contraceptivo. Este pequeno aumento no número de diagnósticos de câncer de mama desaparece gradualmente durante os dez anos seguintes à descontinuação do uso do contraceptivo oral. No entanto, não se sabe se esta diferença é causada pelo contraceptivo. Pode ser que esta diferença esteja associada à maior freqüência 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 orais. Estes tumores podem causar hemorragias internas. 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 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.

Miranova®, a gravidez e amamentação

Miranova® não deve ser usado quando há suspeita de gravidez ou durante a gestação. Se suspeitar da possibilidade de gravidez durante o uso de Miranova®, consulte seu médico o mais rápido possível.

O uso de Miranova® durante a amamentação não é recomendado. Se desejar tomar contraceptivo oral durante a amamentação, converse primeiramente com seu médico.

► Quando devo consultar o médico?

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

Consulte seu médico assim que possível quando:

- perceber qualquer alteração na própria saúde, especialmente quando envolver qualquer um dos itens mencionados nesta bula (veja também "O que devo saber antes de usar Miranova®?"; "Que precauções devem ser adotadas?" e "Quando não devo usar Miranova®?" — não se esqueça dos dados relacionados aos seus familiares diretos);
- sentir caroço na mama;
- usar outros medicamentos concomitantemente (veja também "O que devo fazer se estiver usando qualquer outro medicamento?");
- ficar imobilizada ou sofrer uma cirurgia (consulte seu médico com antecedência de, pelo menos, 4 semanas);
- tiver sangramento vaginal intenso e fora do habitual;
- esquecer de tomar algumas drágeas na primeira semana da cartela e tiver tido relação sexual no período de 7 dias antes do esquecimento;
- ocorrer diarreia intensa;
- não tiver sangramento por dois meses consecutivos ou suspeitar de gravidez (não inicie nova cartela antes de consultar seu médico).

Descontinue o uso de Miranova® e procure seu médico imediatamente se apresentar possíveis sintomas indicativos de trombose, infarto do miocárdio ou derrame cerebral, como os relacionados abaixo:

- 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 estão descritos e explicados em mais detalhes nos itens anteriores desta seção.

► O que devo fazer se estiver usando qualquer outro medicamento?

"Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento."

Também informe a qualquer outro médico ou dentista que venha a lhe prescrever outro medicamento, que você está tomando Miranova®. Pode ser necessário o uso adicional de um método contraceptivo e, neste caso, seu médico lhe dirá por quanto tempo deverá usá-lo.

O uso de alguns medicamentos pode afetar a ação dos contraceptivos orais, reduzindo sua eficácia. Isto foi

verificado com medicamentos utilizados no tratamento da epilepsia (por exemplo, primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina), da tuberculose (por exemplo, rifampicina) e com alguns antibióticos (por exemplo, penicilinas e tetraciclina), os quais são utilizados no tratamento de outras doenças infecciosas. É possível que ocorra interação também com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, medicamentos para tratamento da AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (por exemplo, ritonavir, nevirapina), o antibiótico griseofulvina e 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-epiléptico lamotrigina.

Como devo usar Miranova®?

Aspecto físico

drágeas rosadas

Características organolépticas

sem odor ou gosto característico

Dosagem

Vide item "Como usar".

Como usar

"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento."

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

"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico."

Quando e como devo tomar as drágeas?

Quando usados corretamente, o índice de falha dos contraceptivos orais é de aproximadamente 1% ao ano. O índice de falha pode aumentar quando há esquecimento de tomada das drágeas ou quando estas são tomadas incorretamente, ou ainda em casos de vômitos dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de uma drágea ou diarreia intensa, bem como interações medicamentosas.

A cartela de Miranova® contém 21 drágeas. Na cartela encontra-se indicado o dia da semana no qual cada drágea deve ser ingerida. Tome uma drágea por dia, aproximadamente à mesma hora, com auxílio de um pouco de líquido, se necessário.

"Este medicamento não pode ser partido ou mastigado."

Siga a direção das flechas, seguindo o ordem dos dias da semana, até que tenha tomado todas as 21 drágeas. Terminadas as drágeas da cartela, realize uma pausa de 7 dias. Neste período, cerca de 2 a 3 dias após a ingestão da última drágea de Miranova®, deve ocorrer sangramento semelhante ao menstrual (sangramento por privação hormonal).

Inicie nova cartela no oitavo dia, independentemente de ter cessado ou não o sangramento. Isto significa que, em cada mês, estará sempre iniciando uma nova cartela no mesmo dia da semana e que ocorrerá o sangramento por privação mais ou menos nos mesmos dias da semana.

Início do uso de Miranova®

- Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior

Inicie o uso de Miranova® no primeiro dia de menstruação, ou seja, tome a drágea indicada com o dia da semana correspondente ao primeiro dia de sangramento. Por exemplo, se a sua menstruação iniciar-se na sexta-feira, tome a drágea indicada "sexta-feira" na cartela, seguindo a ordem dos dias. A ação contraceptiva de Miranova® inicia-se imediatamente. Não é necessário utilizar adicionalmente outro método contraceptivo.

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

Inicie a tomada de Miranova® após o término da cartela do contraceptivo que estava tomando. Isto 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 Miranova® após a ingestão do último comprimido ativo do contraceptivo. Caso não saiba diferenciar os comprimidos ativos dos inativos, consulte seu médico.

O uso de Miranova® também poderá ser iniciado mais tarde, no máximo até 7 dias da ingestão do último comprimido ativo (intervalo de pausa), 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 Miranova®

Neste caso, deve-se descontinuar o uso da minipílula e iniciar a tomada de Miranova® 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 Miranova®.

- Mudando de contraceptivo injetável, implante ou Sistema Intra-Uterino (SIU) com liberação de progesterógeno para Miranova®

Inicie o uso de Miranova® 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 Miranova®.

- Miranova® 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 Miranova®. Às vezes, o uso de Miranova® pode ser antecipado com o consentimento do médico. Se estiver amamentando, discuta primeiramente com seu médico.

- Miranova® e o aborto

Consulte seu médico.

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

Se houver um atraso de **menos de 12 horas** do horário habitual, a proteção contraceptiva de Miranova® é mantida. Tome a drágea esquecida assim que lembrar e tome a próxima drágea no horário habitual.

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

- Esquecimento de 1 drágea na primeira semana de uso

Tome a drágea esquecida assim que lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar duas drágeas de uma só vez) e continue a tomar as próximas drágeas 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 da drágea, há possibilidade de engravidar. Comunique o fato imediatamente ao seu médico.

- Esquecimento de 1 drágea na segunda semana de uso

Tome a drágea esquecida assim que se lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar duas drágeas de uma só vez) e continue a tomar as próximas drágeas no horário habitual. A proteção contraceptiva de Miranova® está mantida. Não é necessário utilizar método contraceptivo adicional.

- Esquecimento de 1 drágea na terceira semana de uso

Escolha uma das duas opções abaixo, sem a necessidade de utilizar método contraceptivo adicional:

- 1) Tome a drágea esquecida assim que se lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar duas drágeas de uma só vez) e continue a tomar as próximas drágeas 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 quando estiver tomando as drágeas.
- 2) Deixe de tomar as drágeas da cartela atual, faça uma pausa de 7 dias, **contando inclusive o dia no qual esqueceu de tomar a drágea** e inicie uma nova cartela. Caso deseje manter o mesmo dia da semana para início de tomada, a pausa pode ser menor do que 7 dias. Por exemplo: se a cartela foi iniciada em uma quarta-feira e esqueceu-se de tomar a drágea na sexta-feira da última semana, pode-se iniciar a nova cartela na quarta-feira da semana seguinte ao esquecimento, praticando, desta forma, uma pausa de apenas 5 dias. Veja esquema ilustrativo abaixo:

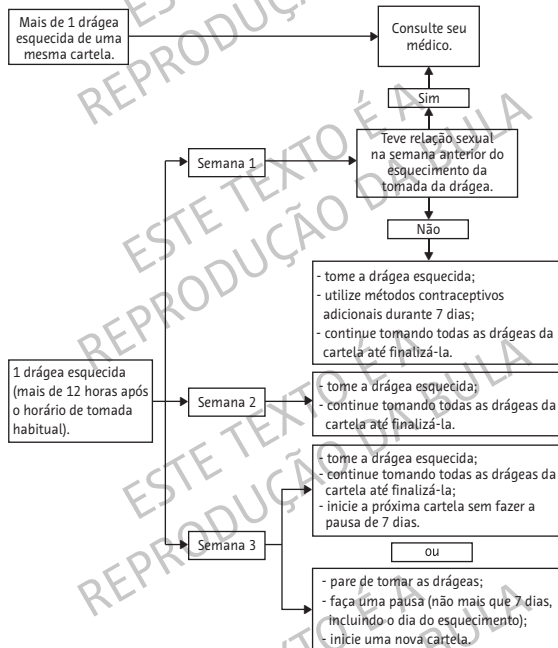
Exemplo em caso de esquecimento:

Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado
			Início da cartela atual (1ª drágea - 1º dia)	(2º dia)	(3º dia)	(4º dia)
(5º dia)	(6º dia)	(7º dia)	(8º dia)	(9º dia)	(10º dia)	(11º dia)
(12º dia)	(13º dia)	(14º dia)	(15º dia)	(16º dia)	(17º dia)	(18º dia)
				Esquecimento de tomada da drágea		Pausa
(19º dia)	(20º dia)	(21º dia)	Início da nova cartela (1ª drágea - 1º dia)			
Pausa	Pausa	Pausa				

Mais de 1 drágea esquecida

Se mais de uma drágea de uma mesma cartela for esquecida, consulte seu médico. Quanto mais drágeas sequenciais forem esquecidas, menor será o efeito contraceptivo.

Se não ocorrer sangramento por privação hormonal (semelhante à menstruação) no intervalo de pausa de 7 dias, pode ser que esteja grávida. Consulte seu médico antes de iniciar uma nova cartela.



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

Se ocorrerem vômitos ou diarreia intensa, as substâncias ativas da drágea podem não ter sido absorvidas completamente. Se ocorrerem vômitos no período de 3 a 4 horas após a ingestão da drágea, é como se tivesse esquecido de tomá-la. Portanto, deve-se seguir o mesmo procedimento indicado para o esquecimento da tomada de uma drágea. 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 as drágeas, 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 das drágeas). Caso o sangramento não cesse, torne-se mais intenso ou reinicie, consulte o seu médico.

► O que devo fazer se não ocorrer o sangramento?

Se todas as drágeas foram tomadas sempre no mesmo horário, não houve vômito, diarreia intensa ou uso concomitante de outros medicamentos, é pouco provável que esteja grávida. Continue tomando Miranova® normalmente. Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você pode estar grávida. Consulte o seu médico imediatamente. Não inicie nova cartela de Miranova® até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico.

► Quando posso descontinuar o uso de Miranova®?

O uso de Miranova® pode ser descontinuado a qualquer momento. Porém, não o faça sem o conhecimento do seu médico.

Se não deseja engravidar após descontinuar o uso de Miranova®, consulte o seu médico para que ele lhe indique outro método contraceptivo. Se desejar engravidar, é recomendado que espere por um ciclo menstrual natural. Converse com o seu médico.

Quais os males que este medicamento pode causar?

"Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis."

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

► Reações graves

As reações graves associadas ao uso do contraceptivo, assim como os sintomas relacionados, estão descritas nos itens "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 sem, contudo, terem sua relação de causalidade com o produto confirmada ou não. Estas reações podem surgir nos primeiros meses e normalmente diminuem com o tempo de uso:

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 gastrointestinais	núuseas, 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	dor de cabeça	enxaqueca	
Distúrbios psiquiátricos	estados depressivos, alterações de humor	diminuição do desejo sexual (libido)	aumento do desejo sexual (libido)
Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas	dor e hipersensibilidade dolorosa nas mamas	aumento no tamanho das mamas	secreção vaginal, secreção das mamas
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos		erupção cutânea, urticária	eritema nodoso, eritema multiforme

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 Miranova®").

"ATENÇÃO: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico."

Como proceder no caso de uma ingestão acidental ou dose maior que a prescrita?

Não foram observados efeitos nocivos graves após a ingestão de várias drágeas de Miranova® 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.

Onde e como devo guardar Miranova®?

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

"Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças."

Informações técnicas aos profissionais de saúde:

Características farmacológicas:

► 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. Além da proteção contra gravidez, os COCs apresentam diversas propriedades positivas. O ciclo menstrual torna-se mais regular, a menstruação frequentemente menos dolorosa e o sangramento menos intenso, o que, neste último caso, pode reduzir a possibilidade de 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 tumores fibrocísticos de mama, cistos ovarianos, doença inflamatória pélvica e gravidez ectópica. Ainda não existe confirmação de que isto também se aplique aos contraceptivos orais de dose mais baixa.

► Farmacocinética

- Levonorgestrel

Absorção:

O levonorgestrel é rápida e completamente absorvido quando administrado por via oral. As concentrações séricas máximas de cerca de 2,3 ng/ml são atingidas aproximadamente 1,3 horas após ingestão de uma dose única. O levonorgestrel é quase que completamente biodisponível após administração oral.

Distribuição:

O levonorgestrel liga-se à albumina sérica e à globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG). Apenas 1,1% da concentração total do fármaco no soro está presente na forma de esteroide livre, aproximadamente 65% está ligada especificamente à SHBG e cerca de 34% está ligada de forma inespecífica à albumina. O aumento de SHBG induzido pelo etinilestradiol influencia a proporcão de levonorgestrel ligada às proteínas séricas, promovendo um aumento da fração ligada à SHBG e uma diminuição da fração ligada à albumina. O volume aparente de distribuição de levonorgestrel é de aproximadamente 129 l.

Metabolismo:

O levonorgestrel é completamente metabolizado pelas vias conhecidas do metabolismo de esteróides. A taxa de depuração sérica do levonorgestrel é de aproximadamente 1,0 ml/min/kg.

Eliminação:

Os níveis séricos de levonorgestrel diminuem em duas fases. A fase de disposição terminal é caracterizada por uma meia-vida de aproximadamente 25 horas. O levonorgestrel não é excretado na forma inalterada. Seus metabólitos são excretados pelas vias urinária e biliar na proporção de aproximadamente 1:1. A meia-vida de excreção do metabólito é de aproximadamente 1 dia.

Condições no estado de equilíbrio:

Durante a ingestão diária, os níveis séricos do fármaco aumentam aproximadamente 3 vezes, atingindo o estado de equilíbrio durante a segunda metade de um ciclo de utilização. A farmacocinética do levonorgestrel é influenciada pelos níveis de SHBG, os quais aumentam em cerca de 1,5 – 1,6 vezes quando o levonorgestrel é concomitantemente administrado com o etinilestradiol. No estado de equilíbrio, a taxa de depuração e o volume da distribuição são ligeiramente reduzidos a 0,7 ml/min/kg e a aproximadamente 100 l, respectivamente.

- Etinilestradiol

Absorção:

O etinilestradiol administrado por via oral é rápida e completamente absorvido. Os níveis séricos máximos de aproximadamente de 50 ng/ml são alcançados em 1 a 2 horas. Durante a absorção e metabolismo de primeira passagem, o etinilestradiol é metabolizado extensivamente, resultando em biodisponibilidade oral média de aproximadamente 45%, com ampla variação interindividual de cerca de 20 a 65%.

Distribuição:

O etinilestradiol liga-se em grande extensão e de forma inespecífica à albumina sérica (aproximadamente 98%) e induz aumento das concentrações séricas de SHBG. Foi determinado o volume aparente de distribuição de cerca de 2,8 a 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, mas com formação de diversos metabólitos hidroxilados e metilados, que estão presentes nas formas livre e conjugada com glucuronídeos e sulfato. A taxa de depuração do etinilestradiol é de cerca de 2,3 a 7 ml/min/kg.

Eliminação:

Os níveis séricos de etinilestradiol diminuem em duas fases de disposição, caracterizadas por meias-vidas de cerca de 1 hora e 10 a 20 horas, respectivamente. O etinilestradiol não é eliminado na forma inalterada; seus metabólitos são eliminados com meia-vida de aproximadamente um dia. A proporção de excreção é de 4 (urina):6 (bile).

Condições no estado de equilíbrio:

As concentrações séricas de etinilestradiol aumentam discretamente após administração oral diária de Miranova®. 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 cerca de 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 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 das drágeas ou quando estas são tomadas incorretamente, ou ainda em casos de vômitos dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de uma drágea ou diarreia intensa, bem como interações medicamentosas.

Indicação:

Miranova® é indicado para contracepção oral.

Contra-indicações:

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 prodromicos de trombose (por exemplo: episódio isquêmico transitório, angina pectoris);
- história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais;
- diabetes melítus com alterações vasculares;
- a presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para a trombose arterial ou venosa também pode representar uma contra-indicação (veja item “Advertências”);
- presença ou história de pancreatite associada a hipertrigliceridemia grave;
- 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;
- suspeita ou diagnóstico de gravidez;
- hipersensibilidade às substâncias ativas ou 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.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

Vide item “Posologia”

Posologia:

As drágeas devem ser ingeridas na ordem indicada na cartela, por 21 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 7 dias sem a ingestão de drágeas, durante o qual deve ocorrer sangramento por privação hormonal (em 2-3 dias após a ingestão da última drágea). Este sangramento pode não haver cessado antes do início de uma nova cartela.

► Início do uso de Miranova®

- 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 Miranova®**

A usuária deve começar o uso de Miranova® preferencialmente no dia posterior à ingestão do último comprimido ativo (último comprimido contendo substância ativa) do contraceptivo utilizado anteriormente ou, no máximo, no dia seguinte ao último dia de pausa ou de tomada de comprimidos inativos. 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 progesterão (mini-pílula, injeção, implante) ou Sistema Intra-Uterino (SIU) com liberação de progesterão para Miranova®**

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

- **Após abortamento de primeiro trimestre**

Pode-se iniciar o uso de Miranova® 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.

► Drágeas esquecidas

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

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

- Esquecimento na 1ª semana

A usuária deve ingerir imediatamente a última drágea esquecida, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de duas drágeas. As drágeas restantes devem ser tomadas no horário habitual. Além disso, 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 drágeas forem esquecidas e mais perto estiverem do intervalo normal sem tomada de drágeas (pausa), maior será o risco de gravidez.

- Esquecimento na 2ª semana

A usuária deve tomar imediatamente a última drágea esquecida, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de duas drágeas e deve continuar tomando o restante da cartela no horário habitual. Se, nos 7 dias precedentes à primeira drágea esquecida, todas as drágeas tiverem sido tomadas conforme as instruções, 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 à primeira opção e usar medidas contraceptivas adicionais durante os 7 dias seguintes.

- Esquecimento na 3ª semana

O risco de redução da eficácia é iminente pela proximidade do intervalo sem ingestão de drágeas (pausa). No entanto, ainda se pode minimizar a redução da proteção contraceptiva ajustando o esquema de ingestão das drágeas. Se, nos 7 dias anteriores à primeira drágea esquecida, 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 à primeira opção e usar medidas contraceptivas adicionais durante os 7 dias seguintes.

- 1) Tomar a última drágea esquecida imediatamente, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de duas drágeas e continuar tomando as drágeas seguintes no horário habitual. A nova cartela deve ser iniciada assim que acabar a cartela atualista e, sem o intervalo de pausa habitual entre elas. É pouco provável que ocorra sangramento por privação até o final da segunda cartela, podendo ocorrer gotejamento ou sangramento de escape durante os dias de ingestão das drágeas.
- 2) Suspender a ingestão das drágeas da cartela atual, fazer um intervalo de até 7 dias sem ingestão de drágeas (incluindo os dias em que se esqueceu de tomar-las) e, a seguir, iniciar uma nova cartela.

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

► Procedimento em caso de distúrbios gastrointestinais

No caso de distúrbios gastrointestinais 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 uma drágea, deve-se seguir o mesmo procedimento usado para esquecer das drágeas. Se a usuária não quiser alterar seu esquema habitual de ingestão, deve retirar a(s) drágea(s) adicional(is) de outra cartela.

Advertências:

“Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.”

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 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. Nestes 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 COC. 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 usuárias ao ano. Em não-usuárias de COCs esta incidência é de 0,5 - 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 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 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 as 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 arterial ou venoso detectado em um(a) irmão(o) 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 COC; obesidade (índice de massa corpórea superior a 30 kg/m²); dislipoproteíemia; 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 COC (em caso de cirurgia programada, é aconselhável descontinuar o uso do COC com, pelo menos, quatro semanas de antecedência) e não reiniciá-lo até, pelo menos, duas semanas após restabelecimento.

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 (veja item “Gravidez e lactação”).

Outras condições clínicas que também têm sido associadas aos eventos adversos circulatórios são: diabetes melítus, 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-homocitemia, deficiências de antitrombina III, de proteína C e de proteína S, anticorpos antifosfolípidos

(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

Em alguns estudos epidemiológicos, foi relatado aumento do risco de câncer cervical em usuárias de COCs por período prolongado. No entanto, permanece controversa sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos do comportamento sexual e a outros fatores, tais como o HPV (papilomavírus humano).

Uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos demonstrou que existe pequeno aumento do risco de câncer de mama diagnosticado em mulheres que estejam usando COCs. Este aumento desaparece gradualmente em até 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 de vida para a 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; coréia 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 a 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 "Contra-indicações" e "Advertências"; estes acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente durante o uso de COCs. A avaliação médica periódica é igualmente importante porque as contra-indicações (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 destas avaliações devem basear-se 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 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 das drágeas, distúrbios gastrintestinais ou tratamento concomitante com outros medicamentos (veja itens "Posologia" e "Interações medicamentosas").

► Redução do controle do ciclo

Como ocorre com todos os COCs, 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.

Se os sangramentos irregulares persistirem ou ocorrerem 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 utilizou o produto segundo as instruções descritas no item "Posologia", 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

Miranova® é contra-indicado durante a gravidez. Caso a usuária engravidar durante o uso de Miranova®, 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, não é recomendável, em geral, o uso de COCs 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 leite, embora não existam evidências de que haja prejuízo para a saúde da criança.

"O medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação."

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não há recomendações específicas para idosos.

Interações medicamentosas:

As interações medicamentosas entre contraceptivos orais e outros fármacos podem produzir sangramento de escape e/ou diminuição da eficácia do contraceptivo oral. As seguintes interações encontram-se relacionadas na literatura.

► **Metabolismo hepático:** interações podem ocorrer com fármacos que induzem as enzimas microsossomais, podendo resultar em aumento da depuração dos hormônios sexuais (como, por exemplo, com fenitoína, 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 o tratamento de infecção por HIV, interferem potencialmente no metabolismo hepático.

► **Interferência com a circulação entero-hepática:** alguns relatos clínicos sugerem que a circulação entero-hepática de estrogênios pode diminuir quando certos antibióticos, como as penicilinas e tetraciclina, são administrados concomitantemente, podendo reduzir as concentrações do etinilestradiol.

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 microsossomais, 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 microsossomais, para os quais deve-se manter o uso de método de barreira por 28 dias após a 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 habitual de 7 dias.

Contraceptivos orais podem afetar o metabolismo de alguns outros fármacos. Conseqüentemente, as concentrações plasmáticas e tecidual podem aumentar (por exemplo, ciclosporina) ou diminuir (por exemplo, lamotrigina).

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

► 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, tireoideana, adrenal e renal; níveis plasmáticos de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina de ligação a 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.

Reações adversas:

Para informações mais detalhadas sobre reações adversas graves, consultar o item "Advertências".

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 7.0) mais apropriado para descrever uma determinada reação. Sinônimos ou condições relacionadas não foram listados, mas também devem ser considerados.

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

"ATENÇÃO: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico."

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.

Armazenagem:

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

Venda sob prescrição médica

MS- 1.0020.0127
Farm. Resp.: Dr. Paulo Camossa
CRF-SP nº 15927

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

Fabricado por:

Schering GmbH
Weimar – Turíngia – Alemanha

Importado, embalado e distribuído por:

Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda.
Rua Cançãoeiro de Évora, 255/339/383 - Santo Amaro
04708-010 - São Paulo – SP
www.schering.com.br
C.N.P.J. nº 56.990.534/0001-67
Indústria Brasileira

Atendimento ao Consumidor 0800 7021241

VEI0107-0306