Repopil® 35

etinilestradiol + acetato de ciproterona

Legrand

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido. Embalagem contendo 1 ou 3 blister(es)-calendário com 21 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
etinilestradiol ..... 0,035 mg
acetato de ciproterona ..... 2 mg
excipientes q.s.p. * ..... 1 com. rev.
* óxido de ferro vermelho, amido pré-gelatinizado, talco, croscarmelose sódica, lactose monoidratada, laurilsulfato de sódio, polímero catiônico do ácido metacrílico, estearato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol.

INFORMAÇÕES À PACIENTE
REPOPIL® 35 é um produto de prescrição médica. Portanto, somente um médico poderá indicar se este produto é o melhor para você. Não utilize o produto por conta própria.

Ação do medicamento
REPOPIL® 35 é um medicamento indicado para o tratamento de doenças relacionadas aos hormônios andrógenos produzidos pelo organismo feminino.
Cada comprimido revestido contém uma combinação de dois hormônios diferentes: o etinilestradiol (estrogênio) e o acetato de ciproterona (progestógeno com propriedades antiandrogênicas) e devido à pequena quantidade de hormônios, **REPOPIL® 35** é considerado um medicamento de baixa dose.
O acetato de ciproterona inibe a influência dos hormônios andrógenos. Portanto, é possível tratar doenças causadas pelo aumento da produção de andrógenos ou por uma sensibilidade individual a estes hormônios. Durante a terapia com **REPOPIL® 35**, reduz-se a função excessiva das glândulas sebáceas, as quais desempenham um papel importante no desenvolvimento da acne e da seborreia. Isto usualmente conduz à resolução das erupções da acne preexistentes, normalmente verificada após 3 a 4 meses de terapia. A oleosidade excessiva dos cabelos e pele geralmente desaparece mais cedo. A perda de cabelo, frequentemente acompanhada de seborreia, também diminui. O tratamento com **REPOPIL® 35** é indicado para mulheres em idade reprodutiva que exibem formas leves de hirsutismo (excesso de pêlo) e, em particular, nos casos de leve aumento de pêlos faciais. Entretanto, os resultados apenas tornam-se visíveis após vários meses de tratamento.
No tratamento de mulheres com síndrome de ovários policísticos (SOP), **REPOPIL® 35** alivia os sinais de androgenização, leva à normalização dos parâmetros endócrinos, à redução da formação de cistos e do volume ovariano e auxilia na regularização da menstruação.
Devido à combinação dos princípios ativos (etinilestradiol/ acetato de ciproterona), **REPOPIL® 35** possui as mesmas propriedades dos contraceptivos orais: quando **REPOPIL® 35** é tomado corretamente (sem esquecimento de tomada dos comprimidos), a probabilidade de engravidar é muito pequena. Portanto, o uso concomitante de outros contraceptivos hormonais não é necessário.
REPOPIL® 35 pode também apresentar os mesmos efeitos benéficos dos COCs: o sangramento menstrual torna-se menos intenso e o período mais curto, o que pode reduzir a ocorrência de deficiência de ferro. Além disso, a menstruação frequentemente torna-se menos dolorosa.

Indicações do medicamento
REPOPIL® 35 é utilizado no tratamento de doenças relacionadas aos hormônios andrógenos na mulher, tais como a acne, principalmente nas formas pronunciadas e raquíticas acompanhadas de seborréia, inflamações ou formações de nódulos (acne pápulopustulosa, acne nodulocística); queda excessiva de cabelos; casos leves de hirsutismo (excesso de pêlos) e síndrome de ovários policísticos (SOP).

Riscos do medicamento
Contraindicações
REPOPIL® 35 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 **REPOPIL® 35**.
- 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 sangüíneo no cérebro;
- história atual ou anterior de sinais indicativos de ataque cardíaco (como angina ou dor no peito) ou de um derrame (como um episódio isquêmico transitório ou um pequeno derrame reversível);
- história de enxaqueca acompanhada, por exemplo, de sintomas visuais, dificuldades para falar, fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo;
- *diabetes mellitus* com lesão de vasos sangüíneos;
- 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 ser 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;
- durante a amamentação;
- hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes de **REPOPIL® 35**.

Se qualquer um destes casos ocorrerem pela primeira vez enquanto estiver tomando medicamento do tipo de **REPOPIL® 35**, descontinue o uso imediatamente e consulte seu médico. Neste período, outras medidas contraceptivas não hormonais devem ser empregadas. (veja também o item: "advertências/precauções").
REPOPIL® 35 não deve ser utilizado por homens.

Advertências/Precauções
Neste informativo estão descritas várias situações em que o uso de medicamento do tipo de **REPOPIL® 35** deve ser descontinuado, ou em que pode haver diminuição da sua eficácia. Nestas situações, deve-se evitar relação sexual ou, então, utilizar adicionalmente métodos contraceptivos não-hormonais como, por exemplo, preservativo ou outro método de barreira. Não utilize os métodos da tabelinha (do ritmo ou Ogino-Knaus) ou da temperatura. Esses métodos podem falhar, pois medicamentos do tipo de **REPOPIL® 35** modificam as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal.

REPOPIL® 35 não protege contra infecções causadas pelo HIV (AIDS), nem contra qualquer outra doença sexualmente transmissível.

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

O uso de medicamento do tipo de **REPOPIL® 35** requer cuidadosa supervisão médica na presença das condições descritas abaixo. Essas condições devem ser comunicadas ao médico antes do início do uso de **REPOPIL® 35**:
- 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 ocorrido pela primeira vez, ou piorado, durante a gravidez ou uso prévio de hormônios sexuais como, por exemplo, perda de audição, porfiria (doença metabólica), herpes gestacional (doença de pele) e coréia de Sydenham (doença neurológica);
- tem ou já apresentou cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto). 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 medicamento do tipo de **REPOPIL® 35**, consulte seu médico.
Se o hirsutismo surgiu recentemente ou intensificou-se consideravelmente nos últimos tempos, seu médico deve ser informado de pronto, devido à necessidade de se descobrir a causa.
A experiência com medicamentos contendo combinações de estrogênio/progestógeno, como no caso de **REPOPIL® 35**, baseia-se, predominantemente, nos contraceptivos orais combinados. Portanto, as precauções abaixo relacionadas para o uso de contraceptivos orais também se aplicam para o produto **REPOPIL® 35**.

REPOPIL® 35 e trombose
A trombose é a formação de um coágulo sanguíneo que pode interromper a passagem do sangue pelos vasos. A trombose às vezes ocorre nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda). Se este coágulo desprender-se das veias onde foi formado, ele pode se deslocar para as artérias pulmonares, causando embolia pulmonar. A ocorrência de trombose venosa profunda é rara. O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso em usuárias de primeira vez de contraceptivo. Não utilize os métodos da tabelinha (do ritmo ou Ogino-Knaus) ou da temperatura. Esses métodos podem falhar, pois medicamentos do tipo de **REPOPIL® 35** modificam as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal.
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 (sanguíneos) 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 (sanguíneos) também podem ocorrer no fígado, intestino, rins ou olhos.
Muito ocasionalmente, a trombose pode causar incapacidade grave permanente, podendo inclusive ser fatal.
O risco de ocorrência de um ataque cardíaco ou derrame aumenta com a idade. Este risco também está aumentado entre usuárias fumantes. **Descontinue o consumo de cigarros durante o uso de contraceptivos orais, especialmente se tem mais de 35 anos de idade.**
Caso ocorra aumento da pressão arterial enquanto estiver utilizando **REPOPIL® 35**, é provável que o médico lhe peça para descontinuar o tratamento.
O risco de ocorrência de trombose venosa profunda fica aumentado temporariamente no caso de cirurgia ou durante imobilização prolongada (por exemplo, quando a perna é imobilizada por gesso ou tala). Em usuárias de contraceptivo (ou **REPOPIL® 35**) esse risco pode ser ainda maior. Em caso de internação ou cirurgia programada, informe seu médico sobre o uso de **REPOPIL® 35**. Pode ser que ele lhe recomende a descontinuação do uso de **REPOPIL® 35** por várias semanas antes da cirurgia ou durante o período da imobilização. Somente reinicie o uso de **REPOPIL® 35** após o consentimento do seu médico.
Se forem verificados possíveis sinais de trombose, deve-se descontinuar a ingestão de **REPOPIL® 35** e consultar seu médico imediatamente.

REPOPIL® 35 e o câncer
O câncer de mama é diagnosticado com frequência 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 frequência com que as usuárias de contraceptivos orais consultam seus médicos. Desta forma, a detecção da doença é feita mais cedo. Em casos raros, foram observados tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado nas usuárias de contraceptivos 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 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.

REPOPIL® 35, a gravidez e a amamentação
REPOPIL® 35 não deve ser usado quando há suspeita de gravidez, durante a gestação ou durante a amamentação. Informe imediatamente ao seu médico se houver suspeita ou ocorrência de gravidez durante o uso do medicamento, ou se estiver amamentando.

Interações medicamentosas
REPOPIL® 35 e outros medicamentos
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 e carbamazepina), da tuberculose (por exemplo, rifampicina) e com alguns antibióticos (por exemplo, penicilinas e tetraciclinas), 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). Medicamento do tipo de **REPOPIL® 35** também pode interferir na eficácia de outros medicamentos, por exemplo, medicamentos contendo ciclosporina, ou o antiepilético lamotrigina.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.
Também informe que está tomando **REPOPIL® 35** 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.

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 **REPOPIL® 35** pode ser continuado.

Consulte seu médico assim que possível quando:
- perceber qualquer alteração na própria saúde, especialmente quando envolver qualquer um dos itens mencionados neste informativo (veja também "contraindicação e advertências").
- não se esqueça dos dados relacionados aos seus familiares diretos;
- sentir caroço na mama;
- usar outros medicamentos concomitantemente (veja também "interações medicamentosas");
- for ficar imobilizada ou submeter-se a uma cirurgia (consulte seu médico com antecedência de, pelo menos, 4 semanas);
- tiver sangramento vaginal intenso e fora do habitual;
- esquecer de tomar alguns comprimidos na primeira semana da cartela e tiver tido relação sexual no período de 7 dias antes do esquecimento;
- ocorrer diarréia 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 REPOPIL® 35 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 são descritos e explicados em mais detalhes nos tópicos anteriores deste informativo.

Reações adversas
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 produto.

Reações graves
As reações graves associadas ao uso de **REPOPIL® 35**, assim como os sintomas relacionados, estão descritos 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 **REPOPIL® 35** sem, contudo, terem sua relação com o produto confirmada ou não. Estas reações adversas 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 gastrintestinais	náuseas, dor abdominal	vômitos, diarréia	
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, coceira	eritema multiforme, eritema nodoso

Se você tem angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os sintomas de angioedema (veja item "advertência/precauções").

Modo de uso
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 diarréia intensa, bem como interações medicamentosas.
Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não-cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados, além de levar a sangramentos intermenstruais e uma diminuição do efeito contraceptivo. A posologia de **REPOPIL® 35** é igual a da maioria dos contraceptivos usuais. Assim sendo, as mesmas regras de administração devem ser consideradas.
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.
A embalagem de **REPOPIL® 35** contém 21 comprimidos. No verso da cartela está indicado o dia da semana no qual cada comprimido deve ser ingerido. Tome um comprimido por dia, aproximadamente à mesma hora, com água se necessário. Siga a direção das flechas, seguindo a ordem dos dias da semana, até que tenha tomado todos os 21 comprimidos. Terminadas os comprimidos da cartela, realize uma pausa de 7 dias. Neste período, cerca de 2 a 3 dias após a ingestão do último comprimido de **REPOPIL® 35**, 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.

Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior
Inicie o uso de **REPOPIL® 35** no primeiro dia de menstruação, ou seja, tome o comprimido indicado com o dia da semana correspondente ao primeiro dia de sangramento. Por exemplo, se a sua menstruação iniciar na sexta-feira, tome o comprimido indicado "sexta-feira" no verso da cartela, seguindo a ordem dos dias.
REPOPIL® 35 terá ação imediata, não será necessário o uso de outro método contraceptivo.

Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo) para REPOPIL® 35
Inicie a tomada de **REPOPIL® 35** 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 **REPOPIL® 35** após a ingestão do último comprimido ativo do contraceptivo. Caso não saiba diferenciar os comprimidos ativos dos inativos, pergunte ao seu médico.
O uso de **REPOPIL® 35** 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 a paciente estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação.

Mudando da minipílula para REPOPIL® 35
Neste caso, deve-se descontinuar o uso da minipílula e iniciar a tomada de **REPOPIL® 35** 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 **REPOPIL® 35**.

Mudando de contraceptivo injetável, implante ou Sistema Intra-Uterino (SIU) com liberação de progestógeno para REPOPIL® 35
Inicie o uso de **REPOPIL® 35** 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 **REPOPIL® 35**.

REPOPIL® 35 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 **REPOPIL® 35**. Às vezes, o uso de **REPOPIL® 35** pode ser antecipado com o consentimento do médico. Se estiver amamentando discuta primeiramente com seu médico.

REPOPIL® 35 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, o efeito contraceptivo de **REPOPIL® 35** é mantido. 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 **REPOPIL® 35** pode ficar reduzida, especialmente se ocorrer esquecimento da tomada no começo ou no final da cartela. Veja abaixo como proceder em cada caso específico.

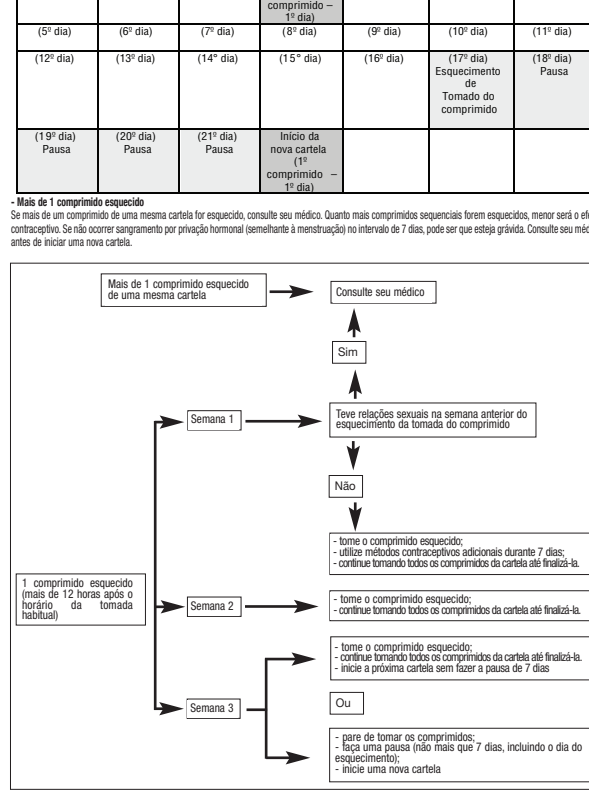
- Esquecimento de 1 comprimido na primeira semana de uso
Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. Utilize método contraceptivo adicional (método de barreira – por 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 na segunda semana de uso
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 dois comprimidos no horário habitual. A proteção contraceptiva de **REPOPIL® 35** está mantida. Não é necessário utilizar método contraceptivo adicional.

- Esquecimento de 1 comprimido na terceira semana de uso
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 7 dias ou menos, **contando inclusive o dia no qual esqueceu de tomar o comprimido** 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 você esqueceu-se de tomar o comprimido na sexta-feira da última semana, pode 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 (1º comprimido – 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) Esquecimento de Tomado do comprimido	(18º dia) Pausa
(19º dia) Pausa	(20º dia) Pausa	(21º dia) Pausa	Início da nova cartela (1º comprimido – 1º dia)			

- 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 7 dias, pode ser que esteja grávida. Consulte seu médico antes de iniciar uma nova cartela.



082705

O que devo fazer em caso de distúrbios gastrintestinais, como vômitos ou diarréia intensa?
Se ocorrerem vômitos ou diarréia 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 diarréia 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 medicamento (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 fazer se não ocorrer sangramento?
Se todos os comprimidos foram tomados sempre no mesmo horário, não houve vômito, diarréia intensa ou uso concomitante de outros medicamentos, é pouco provável que você esteja grávida. Continue tomando **REPOPIL® 35** normalmente. Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você pode estar grávida. Consulte seu médico imediatamente. Não inicie nova cartela de **REPOPIL® 35** até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico.

Quando posso descontinuar o uso de REPOPIL® 35?
O uso de **REPOPIL® 35** 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 **REPOPIL® 35**, 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.

Conduta em caso se superdose
Não foram observados efeitos nocivos graves após a ingestão de vários comprimidos de **REPOPIL® 35** 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.

Cuidados de armazenamento
Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Prazo de validade
O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS
Características:
Farmacodinâmica
A unidade pilossebácea, constituída pela glândula sebácea e pelo folículo piloso, é um componente da pele sensível à ação de andrógenos. Acne, seborréia, hirsutismo e alopécia androgênica são condições clínicas resultantes de alterações neste órgão alvo que podem ser causadas pelo aumento da sensibilidade ou níveis elevados de andrógeno no plasma. Ambas as substâncias contidas em **REPOPIL® 35** influenciam, beneficamente, o estado hiperandrogênico: o acetato de ciproterona, um antagonista competitivo do receptor de andrógeno, apresenta efeito inibitório nas células alvo e produz diminuição da concentração de andrógeno no sangue através de um efeito antigonadotrópico. Este efeito antigonadotrópico é ampliado pelo etinilestradiol que regula o aumento e a síntese de globulinas de ligação aos hormônios sexuais (SHBG) no plasma. Desse modo, reduz o andrógeno livre biologicamente presente na circulação sanguínea. O tratamento com **REPOPIL® 35** leva, geralmente após 3 a 4 meses de terapia, à resolução das erupções da acne preexistente. A oleosidade excessiva dos cabelos e da pele geralmente desaparece mais cedo. A alopécia, frequentemente acompanhada de seborréia, diminui do mesmo modo. Em mulheres que exibem formas leves de hirsutismo e, em particular, nos casos de leve aumento de pêlos faciais, os resultados apenas tornam-se aparentes após vários meses de tratamento. O efeito contraceptivo de **REPOPIL® 35** baseia-se na interação de diversos fatores, sendo que os mais importantes são inibição da ovulação e alterações na secreção cervical. Além da ação contraceptiva, as combinações estrogênio/progestógeno 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 possibilidade de ocorrência de deficiência de ferro.

Farmacocinética
Etinilestradiol
Absorção:
O etinilestradiol, administrado por via oral, é rápida e completamente absorvido. Níveis séricos máximos de cerca de 71 pg/ml são alcançados em 1,6 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 alta e inespecificamente 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 principalmente por hidroxilação aromática, mas 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 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 condições no estado de equilíbrio são alcançadas durante a segunda metade de um ciclo de tratamento, quando os níveis séricos de etinilestradiol elevam-se em 60%, comparados com dose única.

Acetato de ciproterona
Absorção:
O acetato de ciproterona, administrado por via oral, é rápida e completamente absorvido. Os níveis séricos máximos de 15 ng/ml são alcançados em cerca de 1,6 h após administração de dose única. A biodisponibilidade é de cerca de 88%.

Distribuição:
O acetato de ciproterona liga-se quase que exclusivamente à albumina sérica. Cerca de 3,5 a 4,0% das concentrações séricas totais do acetato de ciproterona apresentam-se sob a forma livre. O aumento nos níveis de SHBG (globulinas de ligação aos hormônios sexuais) induzido pelo etinilestradiol não afeta a ligação do acetato de ciproterona à proteína sérica. O volume aparente de distribuição do acetato de ciproterona é de cerca de 986 ± 437 L.

Metabolismo:
O acetato de ciproterona é quase que completamente metabolizado. O metabólito principal no plasma foi identificado como 15-beta-OH-CPA, o qual é formado via enzima CYP3A4 do citocromo P450. A taxa de depuração a partir do soro é de cerca de 3,6 ml/min/kg.

Eliminação:
Os níveis séricos do acetato de ciproterona diminuem em duas fases, caracterizadas por meias-vidas de cerca de 0,8 horas e 2,3 – 3,3 dias. O acetato de ciproterona é parcialmente excretado na forma inalterada. Seus metabólitos são excretados pelas vias urinária e biliar na proporção de 1:2. A meia-vida de excreção dos metabólitos é de cerca de 1,8 dias.

Condições no estado de equilíbrio:
A farmacocinética do acetato de ciproterona não é influenciada pelos níveis de SHBG. Após ingestão diária, os níveis séricos do acetato de ciproterona aumentam cerca de 2,5 vezes, atingindo as condições do estado de equilíbrio durante a segunda metade de um ciclo de tratamento.

Dados de segurança pré-clínica
Etinilestradiol
O perfil de toxicidade do etinilestradiol é bem conhecido. Não há dados de relevância pré-clínica, que forneçam informações adicionais de segurança, além daquelas mencionadas em outros itens desta bula.

Acetato de ciproterona
Toxicidade sistêmica
Dados pré-clínicos não demonstram risco específico para humanos, baseados em estudos convencionais de toxicidade de dose repetida.

Embriotoxicidade/teratogenicidade
Investigações sobre a embriotoxicidade, utilizando a associação das duas substâncias ativas, não mostraram sinais indicativos de efeitos teratogênicos, seguindo o tratamento durante a organogênese, antes do desenvolvimento dos órgãos genitais externos. A administração de doses elevadas de acetato de ciproterona durante a fase de diferenciação sexual, que é dependente de hormônios, promoveu sinais de feminilização em fetos masculinos. A observação do recém-nascido do sexo masculino, exposto ao acetato de ciproterona no útero, não mostrou quaisquer sinais de feminilização. Entretanto, a gravidez é uma contraindicação ao uso de **REPOPIL® 35**.

Genotoxicidade e carcinogenicidade
Reconhecidos testes de primeira linha para genotoxicidade apresentaram resultados negativos, quando conduzidos com acetato de ciproterona. No entanto, testes posteriores mostraram que o acetato de ciproterona foi capaz de produzir aductos com DNA (e um aumento da atividade reparadora do DNA) em células hepáticas de ratos e macacos e também em hepatócitos humanos recém-isolados; o nível de aducto-DNA em células hepáticas de cães foi extremamente baixo.
Esta formação de aducto-DNA ocorreu em exposições sistêmicas que poderiam ser esperadas de ocorrer em regimes de dose recomendada de acetato de ciproterona. As consequências *in vivo*, do tratamento com acetato de ciproterona, foram o aumento da incidência de lesões hepáticas focais, possivelmente pré-neoplásicas, nas quais as enzimas celulares foram alteradas em ratas e um aumento da frequência de mutação em ratas transgênicas, portadoras de um gene bacteriano como alvo para mutações.
A experiência clínica e ensaios epidemiológicos bem conduzidos até o momento não apoiariam uma incidência aumentada de tumores hepáticos no homem. Investigações sobre a tumorigenicidade do acetato de ciproterona em roedores não revelaram qualquer sinal indicativo de potencial tumorigênico específico.
Entretanto, deve-se ter em mente que esteróides sexuais podem estimular o crescimento de certos tecidos e tumores dependentes de hormônio. Em geral, os achados disponíveis não mostram qualquer objeção ao uso de **REPOPIL® 35** em humanos, se utilizado de acordo com as instruções para a indicação e na dose recomendada.

Indicações
Para o tratamento de distúrbios andrógeno-dependentes na mulher, tais como a acne, principalmente nas formas pronunciadas e naquelas acompanhadas de seborréia, inflamações ou formações de nódulos (acne papulopustulosa, acne nodulocística); alopécia androgênica; casos leves de hirsutismo; síndrome de ovários policísticos (SOP).

Contraindicações
Medicamentos contendo combinações de estrogênio/progestógeno 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);
- história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais;
- *diabetes melitus* com alterações vasculares;
- a presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para a trombose arterial ou venosa também pode representar uma contraindicação (veja item "Precauções e advertências");
- presença ou história de pancreatite associada à 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;
- lactação;
- 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 medicamentos contendo combinações de estrogênio/progestógeno, a sua utilização deve ser descontinuada imediatamente.
O produto não está indicado para pacientes do sexo masculino.

Precauções e advertências
A experiência clínica e epidemiológica com medicamentos contendo combinações de estrogênio/progestógeno, como no caso de **REPOPIL® 35**, baseia-se, predominantemente, nos contraceptivos orais combinados (COCs). Portanto, as precauções abaixo relacionadas com o uso de COC também se aplicam ao produto **REPOPIL® 35**.
Em caso de ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados a seguir, os benefícios da utilização de **REPOPIL® 35** 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 de **REPOPIL® 35** 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 a 3 por 10.000 mulheres ao ano. A incidência de TEV associada à gestação é de 6 por 10.000 gestantes ao ano.
Em casos extremamente raros, tem sido observada a ocorrência de trombose em outros vasos sanguíneos como, por exemplo, em veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais, cerebrais ou retinianas em usuárias de COCs. Não há consenso sobre a associação da ocorrência destes eventos e o uso de COCs.
Sintomas de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, podem incluir: dor e/ou inchaço unilateral em membro inferior; dor torácica aguda e intensa, com ou sem irradiação para o braço esquerdo; dispnéia aguda; tosse de início abrupto; cefaléia não-habitual, intensa e prolongada; perda repentina da visão, parcial ou total; diplopia; distorções na fala ou afasia; vertigem; colapso, com ou sem convulsão focal; fraqueza, diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma repentina, um lado ou uma parte do corpo; distúrbios motores; abdome agudo.
O risco de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, aumenta com os seguintes fatores: idade; tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a **35** anos); história familiar positiva (isto é, tromboembolismo arterial ou venoso detectado em um(a) irmão(ã) ou em um dos progenitores em idade relativamente jovem) - se há suspeita de predisposição hereditária, a paciente deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer COC; obesidade (índice de massa corpórea superior a 30 kg/m²); dislipoproteinemia; hipertensão; enxaqueca; valvopatia; fibrilação atrial; imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Nestes casos, é aconselhável descontinuar o uso do 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 o restabelecimento.
Não há consenso quanto à possível influência de veias varicosas e de tromboflebite superficial na gênese do tromboembolismo venoso.
Deve-se considerar o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério (veja item "Gravidez e lactação").
Outras condições clínicas que também têm sido associadas aos eventos adversos circulatórios são: *diabetes melitus*, síndrome do ovário policístico, 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 de vida para a paciente. 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 à doença de Crohn e à 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.
Caso as pacientes que sofrem de hirsutismo tenham os sintomas desenvolvidos ou aumentados substancialmente, as causas (tumor produtor de andrógeno, defeito da enzima adrenal) devem ser esclarecidas através de diagnósticos diferenciais.

Consultas/exames médicos
Antes de iniciar ou retomar o tratamento com **REPOPIL® 35**, 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 a terapia com **REPOPIL® 35**. 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 de medicamentos contendo combinações estrogênio/progestógeno. A frequência e a natureza destas avaliações devem ser baseadas nas condutas médicas estabelecidas e adaptadas a cada paciente, mas devem, em geral, incluir atenção especial à pressão arterial, mamas, abdome e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical.
As pacientes devem ser informadas que medicamentos do tipo de **REPOPIL® 35** não protegem contra infecções causadas pelo HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Redução da eficácia
O efeito contraceptivo de **REPOPIL® 35** pode ser reduzido nos casos de esquecimento da tomada do comprimido, distúrbios gastrintestinais ou tratamento concomitante com outros medicamentos (veja itens "Posologia" e "Interações medicamentosas").

Redução do controle do ciclo
Como ocorre com todos os medicamentos contendo combinações estrogênio/progestógeno, 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 paciente 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
A administração de **REPOPIL® 35** é contraindicada durante a gestação. Caso a usuária engravide durante o uso de **REPOPIL® 35**, deve-se descontinuar o seu uso.
A administração de **REPOPIL® 35** também é contraindicada durante a lactação. O acetato de ciproterona é excretado com o leite materno. Cerca de 0,2% da dose materna irá atingir o neonato através do leite, em uma proporção de cerca de 1 mcg/kg. Durante o período de lactação, 0,02% da dose materna diária de etinilestradiol poderia ser transferida ao neonato através do leite materno.

Interações medicamentosas
As interações medicamentosas entre medicamentos contendo combinações estrogênio/progestógeno, como a contida em **REPOPIL® 35**, e outros fármacos podem produzir sangramento de escape e/ou diminuição da eficácia do contraceptivo oral. As seguintes interações encontram-se relatadas na literatura.
- Metabolismo hepático: interações podem ocorrer com fármacos que induzem as enzimas microssomais, o que pode resultar em aumento da depuração dos hormônios sexuais (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, para tratamento de infecção por HIV, interferem potencialmente no metabolismo hepático.
- 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.
Pacientes sob tratamento com qualquer uma das substâncias acima citadas devem utilizar temporária e adicionalmente um método contraceptivo de barreira ou escolher um outro método contraceptivo.
Durante o período em que estiver fazendo uso de algum medicamento indutor das enzimas microssomais, o método de barreira deve ser usado concomitantemente, assim como nos 28 dias posteriores à sua descontinuação. As pacientes 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 a descontinuação dos mesmos. Se a necessidade de utilização do método de barreira estender-se além do final da cartela de **REPOPIL® 35**, a paciente deverá iniciar a cartela seguinte imediatamente após o término da cartela em uso, sem proceder ao intervalo de pausa habitual de 7 dias.
Medicamentos contendo combinações estrogênio/progestógeno, como a contida em **REPOPIL® 35**, 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
Para informações mais detalhadas sobre reações adversas graves, consultar o item "Precauções e advertências".
Foram observadas as seguintes reações adversas em usuárias de **REPOPIL® 35**, 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, diarréia	
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	cefaléia	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 multiforme, eritema nodoso

*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.

Alterações em exames laboratoriais:
O uso de esteróides presentes em **REPOPIL® 35** 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/lipoprotéicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos e parâmetros da coagulação e fibrinólise. As alterações geralmente permanecem dentro do intervalo laboratorial considerado normal.

Posologia
REPOPIL® 35 deve ser tomado regularmente, a fim de alcançar a eficácia terapêutica e o efeito contraceptivo. O uso de contracepção hormonal deve ser descontinuado antes do uso de **REPOPIL® 35**. O regime posológico de **REPOPIL® 35** é similar ao da maioria dos contraceptivos orais combinados. Portanto, as mesmas regras de administração devem ser seguidas. Contraceptivos orais combinados, quando usados corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano.
A ingestão irregular pode levar a sangramentos intermenstruais, além de reduzir a eficácia terapêutica e o efeito contraceptivo de **REPOPIL® 35**.

Como tomar os comprimidos
Os comprimidos devem ser ingeridos 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 pausa de 7 dias sem a ingestão dos 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 REPOPIL® 35
- Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior:
No caso da paciente 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 REPOPIL® 35:
A paciente deve começar o uso de **REPOPIL® 35** preferencialmente no dia posterior à ingestão do último comprimido ativo (último comprimido contendo substância ativa) do contraceptivo usado 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 progestógeno (minipílula, injeção, implante) ou Sistema Intra-Uterino (SIU) com liberação de progestógenopara REPOPIL® 35:
A paciente poderá iniciar o uso de **REPOPIL® 35** 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. Nesses três 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 da ingestão de **REPOPIL® 35**.
- **Após abortamento de primeiro trimestre:**
Pode-se iniciar o uso de **REPOPIL® 35** 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 uso de **REPOPIL® 35** 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 de **REPOPIL® 35** 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 esquecido 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 dos comprimidos nunca deve ser interrompida por mais de 7 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 na 1ª semana:
A usuária deve ingerir imediatamente o último comprimido esquecido, mesmo que isto 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 comprimido (pausa), maior será o risco de gravidez.
- Esquecimento na 2ª semana:
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, todas 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 exemplo, uso de preservativo) por 7 dias.
- Esquecimento na 3ª semana:
O risco de redução da eficácia é iminente pela proximidade do intervalo sem ingestão dos 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 (por exemplo, uso de preservativo) 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 de até 7 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.

- Duração do tratamento
Depende da gravidade dos sintomas de androgenização e da resposta ao tratamento. Frequentemente, o tratamento deve ser realizado por vários meses. Acne e seborréia, geralmente, respondem mais rápido ao tratamento do que hirsurtismo e alopécia.
Após a remissão dos sintomas, recomenda-se prolongar o tratamento por, pelo menos, mais 3 a 4 ciclos. Se várias semanas ou meses após o final do tratamento ocorrerem recidivas, não há inconveniente em administrar-se **REPOPIL® 35** novamente. Neste caso deve-se considerar a retomada imediata do tratamento com **REPOPIL® 35**. De modo geral, é pouco provável obter-se um resultado de imediato, particularmente no caso da síndrome de ovários policísticos (SOP).

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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS: nº 1.0235.0381
Farm.Resp.: Drª Erika Santos Martins - CRF-SP nº 37.386

Registrado por: **EMS S/A.**
R. Com. Carlo Mário Gardano, 450
S. B. do Campo/SP – CEP 09720-470
CNPJ: 57.507.378/0001-01 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Comercializado por: **LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.**
Hortolândia/SP

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"

SAC
0800 191914

LAETUS 121 / BU-552