

**ELANI CICLO**  
**drospirenona + etinilestradiol**  
**Comprimidos revestidos 3 mg + 0,03 mg**

---

**USO ORAL**  
**USO ADULTO**

---

**FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES**

Comprimidos revestidos contendo 3 mg de drospirenona e 0,03 mg de etinilestradiol. Embalagem contendo 1 cartela ou 3 cartelas com 21 comprimidos revestidos.

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de ELANI CICLO contém:

drospirenona.....3 mg  
etinilestradiol.....0,03 mg  
excipientes q.s.p.....1 comprimido

(lactose, povidona, amido, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, corante vermelho Ponceau e corante amarelo crepúsculo).

---

**INFORMAÇÃO AO PACIENTE**

**Os contraceptivos orais, também conhecidos como anticoncepcionais, são utilizados para evitar a gravidez. Esses contraceptivos são mais efetivos (produzem um efeito melhor) do que outros métodos contraceptivos não cirúrgicos. Quando utilizados corretamente, sem que nenhum comprimido seja esquecido, a chance de ocorrer gravidez é menor do que 1,0% (uma gestação a cada 100 mulheres por ano de uso). O índice de falha durante o uso típico, incluindo mulheres que não seguiram corretamente as instruções de uso, é de cerca de 5,0% por ano. A chance de ocorrer gravidez aumenta a cada comprimido esquecido por você durante um ciclo menstrual.**

**AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO**

ELANI CICLO contém dois hormônios femininos: a drospirenona e o etinilestradiol, em pequenas concentrações, motivo pelo qual é considerado um contraceptivo combinado de baixa dose. Os hormônios presentes em ELANI CICLO previnem a gravidez por meio de diversos mecanismos, sendo que os mais importantes são a inibição da ovulação e alterações na secreção cervical (no colo uterino). Os contraceptivos combinados reduzem a duração e a intensidade do sangramento, diminuindo o risco de anemia por deficiência de ferro. A cólica menstrual também pode se tornar menos intensa ou desaparecer completamente.

Há evidências de que alguns distúrbios ocorrem com menos frequência em usuárias de contraceptivos com 0,05 mg de etinilestradiol. Para os contraceptivos de baixa dose, como ELANI CICLO, confirmou-se até o momento a redução da ocorrência de casos de câncer ovariano e de endométrio.

Um dos hormônios de ELANI CICLO, a drospirenona, possui propriedades especiais que produzem efeitos benéficos como prevenção do ganho de peso, aumento do volume abdominal e inchaço, relacionados a retenção de líquido causada pelos hormônios presentes tanto nos contraceptivos orais como em certos momentos do ciclo menstrual. A drospirenona possui também atividade antiandrogênica, que auxilia na redução da acne (espinhas) e do excesso de oleosidade da pele e dos cabelos, tornando-a um hormônio similar ao hormônio feminino produzido pelo seu organismo, a progesterona.

**CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO**

Conservar o medicamento em sua embalagem original em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

## **PRAZO DE VALIDADE**

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

## **GRAVIDEZ E LACTAÇÃO**

Você não deve usar ELANI CICLO durante a gravidez ou amamentação. Se você suspeitar da possibilidade de estar grávida durante o uso de ELANI CICLO, consulte seu médico o mais rápido possível. Se desejar tomar um contraceptivo oral durante a amamentação, converse primeiramente com seu médico.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

## **CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO**

Você não deve partir ou mastigar este medicamento.

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

**Início do uso:** a cartela de ELANI CICLO contém 21 comprimidos. Na cartela, encontra-se indicado o dia da semana em que você deve tomar cada comprimido. Tome um comprimido por dia no primeiro dia do sangramento (menstruação), aproximadamente na mesma hora, com auxílio de um pouco de líquido, se necessário. Siga a direção das setas, acompanhando a ordem dos dias da semana, até que você tenha tomado todos os 21 comprimidos. Quando você terminar os comprimidos da cartela, faça uma pausa de sete dias. Nesse período, cerca de dois a três dias após a ingestão do último comprimido de ELANI CICLO, deverá ocorrer um sangramento semelhante ao menstrual (sangramento por privação hormonal). Inicie, então, uma nova cartela de ELANI CICLO no oitavo dia, independentemente de ter parado ou não o sangramento. Isso significa que, em cada mês, você estará sempre iniciando uma nova cartela no mesmo dia da semana; e o sangramento por privação ocorrerá mais ou menos nos mesmos dias da semana. ELANI CICLO é eficaz a partir do primeiro dia de tratamento, se os comprimidos forem tomados a partir do primeiro dia de menstruação, como descrito acima.

**Esquecimento de dose:** se houver atraso de **menos de 12 horas** do horário habitual, a proteção contraceptiva de ELANI CICLO estará mantida. Tome o comprimido que você esqueceu assim que se lembrar e tome o próximo comprimido no horário habitual.

Se houver atraso de **mais de 12 horas** do horário habitual, a proteção contraceptiva de ELANI CICLO poderá estar reduzida, especialmente se o esquecimento da tomada ocorrer no começo ou no final da cartela. Tome o comprimido que você esqueceu 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 métodos contraceptivos adicionais (métodos de barreira, por exemplo, preservativo masculino ou diafragma associado a um espermicida) durante os próximos sete dias. Se você teve relação sexual na semana anterior ao esquecimento da tomada do comprimido, pode haver possibilidade de engravidar. Comunique o fato imediatamente ao seu médico. Se você esquecer de tomar mais de um comprimido de uma mesma cartela, consulte seu médico. Quanto mais comprimidos sequenciais forem esquecidos, menor será o efeito contraceptivo e maior a possibilidade de você engravidar. Se não ocorrer sangramento por privação hormonal (semelhante à menstruação) no intervalo de pausa de sete dias, pode ser que você esteja grávida. Consulte seu médico antes de iniciar uma nova cartela.

### **Outras orientações**

**O que fazer em caso de distúrbios gastrintestinais (no estômago e nos intestinos), como vômito ou diarreia intensa?** Se ocorrer vômito ou diarreia intensa, as substâncias ativas do comprimido podem não ter sido absorvidas completamente. Se o vômito ocorrer no período de três a quatro horas após a ingestão do comprimido, é como se tivesse esquecido de tomá-lo. Portanto, siga o

mesmo procedimento indicado para o esquecimento da tomada de um comprimido. Consulte seu médico em quadros de diarreia intensa.

**O que fazer em caso de sangramentos inesperados?** Como ocorre com todos contraceptivos orais, pode surgir, durante os primeiros meses de uso, sangramento intermenstrual (gotejamento ou sangramento de escape), isto é, sangramento fora da época esperada. Continue a tomar os comprimidos, pois, em geral, o sangramento intermenstrual cessa espontaneamente quando seu corpo se adapta ao contraceptivo oral (geralmente, após três meses de tomada dos comprimidos). Caso o sangramento não cesse, continue mais intenso ou se reinicie, consulte o seu médico.

**O que fazer se não ocorrer o sangramento?** Se você tomou todos os comprimidos sempre no mesmo horário e não houve vômito, diarreia intensa ou uso concomitante de outros medicamentos, é pouco provável que esteja grávida. Continue tomando ELANI CICLO normalmente. Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você poderá estar grávida. Consulte imediatamente seu médico e não inicie uma nova cartela de ELANI CICLO até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico.

### **INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO**

Você pode parar de usar ELANI CICLO a qualquer momento. Porém, não pare de tomá-lo sem o conhecimento do seu médico.

Se você não quer engravidar após parar de usar ELANI CICLO, consulte o seu médico para que ele possa indicar outro método contraceptivo.

Se você deseja engravidar, é recomendado que você espere por um ciclo menstrual natural. Converse com o seu médico a respeito.

### **REAÇÕES ADVERSAS**

Como ocorre com todo medicamento, você poderá apresentar reações desagradáveis com o uso de ELANI CICLO.

Informe o seu médico sobre o aparecimento de qualquer reação desagradável, especialmente se forem graves ou persistentes ou se houver uma mudança no seu estado de saúde que possa estar relacionada ao uso do contraceptivo oral.

As reações graves associadas ao uso dos contraceptivos, assim como os sintomas relacionados, estão descritos nos itens "Contraceptivos e tromboembolismo" e "Contraceptivos e câncer". Leia esses itens com atenção e não deixe de conversar com o seu médico em caso de dúvidas ou sempre que houver necessidade.

Outras possíveis reações foram observadas em usuárias de contraceptivos orais combinados (COCs). Porém, é possível que as reações listadas abaixo não sejam causadas pelo medicamento. Estas reações podem surgir nos primeiros meses e normalmente diminuem com o tempo de uso: hipersensibilidade (sensibilidade excessiva), dor, secreção e aumento de tamanho das mamas; dor de cabeça ou enxaqueca; alterações do desejo sexual; estados depressivos ou alterações de humor; intolerância às lentes de contato; enjoo, vômito e outras queixas estomacais ou intestinais; alterações da secreção vaginal; diversas reações na pele; retenção de líquido; alteração do peso corporal.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

### **INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

O uso de alguns medicamentos pode afetar a ação dos contraceptivos orais, reduzindo sua eficácia. Verificou-se essa possibilidade por meio de medicamentos utilizados no tratamento da epilepsia (por exemplo, primidona, fenitoína, barbitúricos e carbamazepina), da tuberculose (por exemplo, rifampicina e rifabutina) e com alguns antibióticos (por exemplo, penicilinas e tetraciclina) usados 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), o antibiótico griseofulvina e com medicamentos que contenham erva-de-são-joão (usada principalmente para o tratamento de estados

depressivos). Alguns medicamentos (por exemplo, cetoconazol, eritromicina, ciclosporina) e a modafinila podem inibir o metabolismo de ELANI CICLO. Os contraceptivos orais também podem interferir na eficácia de outros medicamentos.

Existe a possibilidade teórica de ocorrer aumento de potássio no sangue de usuárias de ELANI CICLO que tomam, ao mesmo tempo, outros medicamentos que aumentam os níveis de potássio no sangue. Tais medicamentos incluem inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), antagonistas dos receptores de angiotensina II, alguns anti-inflamatórios (por exemplo, indometacina), diuréticos (medicamentos que estimulam a eliminação de urina), que podem aumentar o nível de potássio no sangue, e antagonistas da aldosterona. Entretanto, em estudo realizado com mulheres que tomam drospirenona junto com um inibidor da ECA, observou-se que não houve diferença significativa nos níveis sanguíneos de potássio.

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

### **CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES**

Você não deve usar ELANI CICLO nas condições listadas a seguir. Caso você apresente qualquer uma dessas condições, informe o seu médico. Ele poderá lhe receitar outro contraceptivo oral ou outro método contraceptivo (não hormonal).

História atual ou anterior de problemas circulatórios, especialmente os relacionados com trombose. 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 (vide "Contraceptivos e tromboembolismo"); história atual ou anterior de derrame cerebral, causado por um coágulo de sangue ou por um rompimento de um vaso sanguíneo no cérebro; história atual ou anterior de sinais indicativos de ataque cardíaco (como angina ou dor no peito) ou derrame (como um ataque 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 sanguíneos; história atual ou anterior de pancreatite (inflamação do pâncreas) associada com níveis altos de triglicérides (um tipo de gordura) no sangue; icterícia (síndrome caracterizada por coloração amarelada dos tecidos pela presença anormal de pigmentos biliares) ou doença grave do fígado; história atual ou anterior de câncer que se pode desenvolver por causa de hormônios sexuais (por exemplo, câncer de mama ou câncer de útero); mau funcionamento dos rins (insuficiência renal, falência renal) em casos graves ou agudos; presença ou antecedente de tumor no fígado (benigno ou maligno); presença de sangramento vaginal sem explicação; ocorrência ou suspeita de gravidez; tabagismo intenso ( $\geq 15$  cigarros/dia) com idade superior a 35 anos; hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de ELANI CICLO. Se qualquer um desses casos ocorrer pela primeira vez com você ao mesmo tempo em que estiver tomando ELANI CICLO, pare de usá-lo imediatamente e consulte o seu médico. Nesse período, você deve usar outras medidas contraceptivas não hormonais, veja as orientações abaixo.

Nesta bula, estão descritas várias situações em que se deve interromper o uso do contraceptivo ou em que pode haver diminuição da eficácia desse medicamento. Nestas situações, você deve evitar relação sexual ou, então, utilizar adicionalmente métodos contraceptivos não hormonais como, por exemplo, preservativo ou outro método de barreira. Não use os métodos da tabelinha (do ritmo ou Ogino-Knaus) ou da temperatura. Esses métodos podem falhar, pois os contraceptivos hormonais modificam as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal.

ELANI CICLO, como os demais contraceptivos orais, não protege contra as infecções causadas pelo HIV (AIDS) nem contra qualquer outra doença sexualmente transmissível.

Antes de iniciar o tratamento com ELANI CICLO, converse com o seu médico sobre os riscos e os benefícios dessa terapia.

O uso de contraceptivo combinado requer cuidadosa supervisão médica nas condições descritas abaixo.

Nestas condições, você deverá falar com seu médico antes de usar ELANI CICLO: tabagismo; diabetes; excesso de peso; pressão alta; alteração na válvula cardíaca ou alteração do batimento cardíaco; inflamação das veias (flebite superficial); veias varicosas. Se qualquer familiar direto que já teve trombose, ataque cardíaco ou derrame. Enxaqueca; epilepsia; aumento do nível sanguíneo de potássio (por exemplo, devido a problemas no rim) ou caso você faça uso de medicamentos que podem aumentar o nível sanguíneo de potássio (pergunte ao seu médico). Se você ou algum familiar direto tem, ou já apresentou, níveis altos de colesterol ou triglicérides (um tipo de gordura) no sangue. Se 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). Lúpus 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 coreia de Sydenham (doença neurológica). Tem ou já apresentou cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto). Nesse caso, evite a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta.

Se algum desses casos ocorrer pela primeira vez, reaparecer ou agravar-se enquanto você estiver tomando contraceptivo, fale com seu médico.

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

**Contraceptivos e tromboembolismo:** trombose é a formação de um coágulo sanguíneo que pode interromper a passagem do sangue nos vasos. Algumas vezes, a trombose ocorre nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda). O coágulo pode se soltar das veias onde foi formado e deslocar-se para as artérias pulmonares, causando a embolia pulmonar. A ocorrência de trombose venosa profunda é rara. O risco de tromboembolismo venoso (TEV) 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, seguido pelas usuárias e, posteriormente, pelas não usuárias de contraceptivos orais. Os coágulos sanguíneos também podem ocorrer muito raramente nos vasos sanguíneos do coração (causando ataque cardíaco) ou do cérebro (causando derrame). Em casos extremamente raros, os coágulos sanguíneos também podem ocorrer no fígado, no intestino, nos rins ou nos olhos. Muito raramente, a trombose pode causar incapacidade grave permanente, mas pode ser fatal. O risco de ocorrência de ataque cardíaco ou derrame aumenta com a idade. Esse risco também está aumentado entre usuárias fumantes.

**Pare 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 o contraceptivo, é provável que o médico peça para que você pare de usá-lo. O risco de ocorrência de trombose venosa profunda aumenta temporariamente no caso de cirurgia ou durante imobilização prolongada (por exemplo, quando a perna é imobilizada por gesso ou tala). Em usuárias de contraceptivo, esse risco pode ser ainda maior. Em caso de internação ou cirurgia programada, informe o seu médico sobre o uso do contraceptivo. Pode ser que o médico recomende que você pare de usá-lo 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, você deve parar de tomar o contraceptivo e consultar seu médico imediatamente.

**Contraceptivos e câncer:** o câncer de mama é diagnosticado com uma frequência um pouco maior entre as usuárias dos contraceptivos orais do que entre as mulheres de mesma idade que não usam esse método contraceptivo. Esse 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 essa diferença é causada pelo contraceptivo ou se está associada à

maior frequência com que as usuárias de contraceptivos orais consultam seus médicos. Dessa forma, é possível detectar a doença mais cedo. Em casos raros, verificaram-se tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado nas usuárias de contraceptivos orais. Esses tumores podem causar hemorragias internas. Consulte imediatamente o seu médico em caso de dor abdominal intensa. Observou-se que o câncer do colo uterino é mais frequente entre as mulheres que utilizam os contraceptivos orais durante um longo período. Esse fato pode não estar relacionado com o uso do contraceptivo, mas com o comportamento sexual e outros fatores. Consulte regularmente o seu médico para que ele possa realizar os exames clínicos gerais e ginecológicos de rotina e confirmar se você pode continuar a usar ELANI CICLO.

**Consulte o seu médico assim que possível quando:** perceber qualquer alteração na própria saúde, especialmente quando envolver qualquer um dos itens mencionados acima. Perceber caroço na mama. Usar outros medicamentos concomitantemente. Ficar imobilizada ou sofrer uma cirurgia (consulte o seu médico com antecedência de pelo menos quatro 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 sete 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).

**Você deverá parar de usar ELANI CICLO e procurar o seu médico imediatamente se apresentar possíveis sintomas indicativos de trombose, infarto do miocárdio ou derrame cerebral, como os relacionados:** 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.

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

---

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### CARACTERÍSTICAS

ELANI CICLO é um contraceptivo oral monofásico que combina a drospirenona, componente progestogênico, com o etinilestradiol, componente estrogênico. A drospirenona é um componente sintético progestogênico que tem peso molecular de 366,5 e fórmula empírica  $C_{24}H_{30}O_3$ . O etinilestradiol é um composto sintético estrogênico que tem peso molecular de 296,4 e fórmula empírica  $C_{20}H_{24}O_2$ .

**Propriedades farmacológicas:** ELANI CICLO age pela supressão das gonadotropinas, inibindo a secreção do hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH). Embora o mecanismo primário dessa ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem mudanças no muco cervical (que tem sua viscosidade aumentada e dificulta a penetração do espermatozoide no útero) e endométrio, que não se desenvolve adequadamente para a implantação do ovo. Além da proteção contra a 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, nesse caso, pode reduzir a possibilidade de ocorrência de deficiência de ferro. Além da ação contraceptiva, a drospirenona apresenta outras propriedades: atividade antimineralocorticoide, que pode prevenir o ganho de peso e outros sintomas causados pela retenção de líquido; neutraliza a retenção de sódio relacionada ao estrogênio, proporcionando tolerabilidade muito boa e efeitos positivos na síndrome pré-menstrual. Em combinação com o etinilestradiol, a drospirenona exibe um perfil lipídico favorável caracterizado pelo aumento do HDL. Sua atividade antiandrogênica produz efeito positivo sobre a pele, reduzindo as lesões acneicas e a produção sebácea.

Além disso, a drospirenona não se contrapõe ao aumento das globulinas de ligação aos hormônios sexuais (SHBG) induzido pelo etinilestradiol, o que auxilia a ligação e a inativação dos andrógenos endógenos. A drospirenona é desprovida de qualquer atividade androgênica, estrogênica, glicocorticoide e antiglicocorticoide. Isto, em conjunto com suas propriedades antimineralocorticoide e antiandrogênica, lhe confere um perfil bioquímico e farmacológico muito similar ao do hormônio natural progesterona. 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.

### **Propriedades farmacocinéticas**

**Absorção:** a drospirenona é rápida e quase totalmente absorvida quando administrada por via oral. Os níveis séricos máximos do fármaco, de aproximadamente 37 ng/mL, são alcançados de uma a duas horas após a ingestão de uma dose única. Sua biodisponibilidade está compreendida entre 76% e 85% e não sofre influência da ingestão concomitante de alimentos. O etinilestradiol administrado por via oral é rápida e completamente absorvido. Os níveis séricos máximos de 54 pg/mL a 100 pg/mL são alcançados em uma a duas 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%. A ingestão concomitante de alimentos reduziu a biodisponibilidade do etinilestradiol em cerca de 25% dos indivíduos estudados, enquanto nenhuma alteração foi observada nos outros indivíduos.

**Distribuição:** a drospirenona liga-se à albumina sérica e não à globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG) ou à globulina transportadora de corticosteroides (CBG). Somente 3% a 5% das concentrações séricas totais do fármaco estão presentes na forma de esteroides livres, sendo que 95% a 97% encontram-se ligadas à albumina de forma inespecífica. O aumento de SHBG induzido pelo etinilestradiol não afeta a ligação da drospirenona às proteínas séricas. O volume aparente de distribuição da drospirenona é de 3,7 L/kg a 4,2 L/kg.

O etinilestradiol liga-se alta e inespecificamente à albumina sérica (aproximadamente 98%) e induz um aumento das concentrações séricas de SHBG. Foi determinado um volume aparente de distribuição de cerca de 2,8 L/kg a 8,6 L/kg.

**Metabolismo:** a drospirenona é totalmente metabolizada. No plasma, seus principais metabólitos são a forma ácida da drospirenona, formada pela abertura do anel de lactona, e o 4,5-diidro-drospirenona-3-sulfato, ambos formados sem a intervenção do sistema P450. Com base em dados *in vitro*, constatou-se que uma pequena parte da drospirenona é metabolizada pelo citocromo P450 3A4. A taxa de depuração sérica da drospirenona é de 1,2 mL/min/kg a 1,5 mL/min/kg. Quando a drospirenona foi administrada em conjunto com o etinilestradiol em dose única, não se observou interação direta. 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 glicuronídeos e sulfato. A taxa de depuração do etinilestradiol é de cerca de 2,3 mL/min/kg a 7 mL/min/kg.

**Eliminação:** os níveis séricos da drospirenona diminuem em duas fases. A fase de disposição terminal é caracterizada por meia-vida de aproximadamente 31 horas. A drospirenona não é eliminada na forma inalterada. Seus metabólitos são eliminados pelas vias biliar e urinária em uma proporção de aproximadamente 1,2 a 1,4. A meia-vida de eliminação dos metabólitos pela urina e fezes é de cerca de 1,7 dias. Os níveis séricos de etinilestradiol diminuem em duas fases de disposição, caracterizadas por meias-vidas de cerca de uma hora e dez 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 40 (urina):60 (bile).

**Condições no estado de equilíbrio:** a farmacocinética da drospirenona não é influenciada pelos níveis de SHBG. Durante a ingestão diária, os níveis séricos do fármaco aumentam cerca de duas a três vezes, atingindo o estado de equilíbrio durante a segunda metade de um ciclo de utilização. As

condições no estado de equilíbrio são alcançadas durante a segunda metade de um ciclo de utilização, quando os níveis séricos de etinilestradiol elevam-se em 40% a 110%, quando comparados com dose única.

**Efeito do alimento:** a velocidade de absorção da drospirenona e do etinilestradiol, após administração única de dois comprimidos de drospirenona + etinilestradiol na presença de alimentos, foi mais lenta com a redução da  $C_{máx}$  plasmática em cerca de 40% para ambos os fármacos. A extensão de absorção da drospirenona, no entanto, permaneceu inalterada. Por outro lado, a extensão de absorção do etinilestradiol foi reduzida em cerca de 20% na presença de alimento.

#### **Efeitos em grupos especiais**

**Insuficiência renal:** os níveis séricos da drospirenona no estado de equilíbrio, em mulheres com alteração renal leve (depuração de creatinina  $CL_{cr}$ , 50 mL/min a 80 mL/min), foram comparáveis com mulheres com função renal normal ( $CL_{cr} > 80$  mL/min). Os níveis séricos da drospirenona foram em média 37% mais elevados em mulheres com alteração renal moderada ( $CL_{cr}$ , 30 mL/min a 50 mL/min) comparados com de mulheres com função renal normal. O tratamento com drospirenona foi bem tolerado em todos os grupos e não mostrou qualquer efeito clinicamente significativo na concentração sérica de potássio.

**Insuficiência hepática:** em mulheres com alteração hepática moderada (Child-Pugh B), os perfis de tempo da concentração sérica média da drospirenona foram comparáveis aos de mulheres com função hepática normal, durante as fases de absorção/distribuição, com valores similares de  $C_{máx}$ . O tempo para diminuição das concentrações séricas da drospirenona durante a fase de disposição terminal foi aproximadamente 1,8 vez maior nas voluntárias com alteração hepática moderada do que nas voluntárias com função hepática normal. Uma diminuição de aproximadamente 50% na depuração oral aparente ( $CL/f$ ) foi verificada nas voluntárias com alteração hepática moderada quando comparada àquelas com função hepática normal. A diminuição observada na depuração da drospirenona em voluntárias com alteração hepática moderada, comparada às voluntárias normais, não foi traduzida em qualquer diferença aparente nas concentrações séricas de potássio entre os dois grupos de voluntárias. Mesmo na presença de diabetes e tratamento concomitante com espironolactona (dois fatores que podem predispor uma usuária a hipercalemia), não foi observado aumento nas concentrações séricas de potássio, acima do limite permitido da variação normal. Com base nos resultados desse estudo, pode-se concluir que a associação etinilestradiol/drospirenona é bem tolerada em pacientes com alteração hepática leve ou moderada (Child-Pugh B).

**Grupos étnicos:** o impacto de fatores étnicos na farmacocinética da drospirenona e do etinilestradiol foi avaliado após administração de doses orais únicas e repetidas a mulheres jovens e saudáveis, caucasianas e japonesas. Os resultados mostraram que as diferenças étnicas entre mulheres japonesas e caucasianas não tiveram influência clinicamente relevante na farmacocinética da drospirenona e do etinilestradiol.

#### **INDICAÇÕES**

Contraceptivo oral, com efeitos antimineralocorticoide e antiandrogênico que beneficiam tanto as mulheres que apresentam retenção de líquido de origem hormonal e seus sintomas, como as que apresentam acne e seborreia.

#### **CONTRAINDICAÇÕES**

ELANI CICLO, assim como outros COCs, não deve ser usado nas seguintes condições.

Presença ou história de processos trombóticos/tromboembólicos (arteriais ou venosos) como, por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral.

Presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose (por exemplo, ataque isquêmico transitório e angina pectoris).

História de enxaqueca com sintomas neurológicos focais (enxaqueca com aura).

Diabetes mellitus com alterações vasculares.



Presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para trombose arterial ou venosa também pode representar uma contraindicação (vide "Precauções e 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.

Insuficiência renal grave ou falência renal aguda.

Presença ou história de tumores hepáticos benignos ou malignos.

Diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteroides sexuais (por exemplo, dos órgãos genitais ou das mamas).

Sangramento vaginal não-diagnosticado.

Suspeita ou diagnóstico de gravidez.

Tabagismo intenso ( $\geq 15$  cigarros/dia) com idade superior a 35 anos.

Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do medicamento.

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

## PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Em caso de ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados a seguir, os benefícios da utilização de COCs devem ser avaliados diante dos possíveis riscos para cada paciente individualmente e discutidos com ela 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 ser orientada a contatar seu médico. Nesses casos, a continuação do uso do medicamento deve ficar a critério médico.

**Distúrbios circulatórios:** estudos epidemiológicos sugerem associação entre a utilização de COCs e o aumento do risco de distúrbios tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC), trombose venosa profunda e embolia pulmonar. A ocorrência desses eventos é rara. Durante o emprego de quaisquer COCs, pode ocorrer TEV, que se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar. O risco de ocorrência de TEV 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 (menor do que 50 mcg de etinilestradiol) é de até quatro por 10.000 usuárias/ano. Em não usuárias de COCs, essa incidência é de 0,5-3 por 10.000 mulheres/ano. A incidência de TEV associada à gestação é de seis por 10.000 gestantes/ano. Em casos extremamente raros, foi 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 desses eventos e o uso de COCs. Sintomas de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos ou de AVC podem incluir: dor e/ou inchaço unilateral em membro inferior; dor torácica aguda e intensa, com ou sem irradiação para o braço esquerdo; dispneia aguda; tosse de início abrupto; cefaleia 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 AVC 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 houver suspeita de predisposição hereditária, a paciente deverá ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer COC; obesidade (índice de massa corpórea superior a 30 kg/m<sup>2</sup>); dislipidemia, dislipoproteinemia; hipertensão; enxaqueca; valvopatia; fibrilação atrial; imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Nesses 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 o reiniciar até pelo menos duas semanas após restabelecimento. Não há consenso quanto à possível influência de veias varicosas e de tromboflebite superficial na gênese do TEV. Deve-se considerar o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério (vide "Gravidez e lactação"). Outras condições clínicas que também foram associadas aos eventos adversos circulatórios são: diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica (doença de Crohn ou colite ulcerativa) e anemia falciforme. Um aumento da frequência ou da intensidade de enxaquecas durante o uso de COCs pode ser motivo para sua suspensão imediata, dada a possibilidade de esse 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 antifosfolípidios (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 (menor do que 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 controvérsia sobre a extensão em que essa ocorrência possa ser atribuída aos efeitos do comportamento sexual e a outros fatores, tais como o papilomavírus humano (HPV). 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. Esse aumento desaparece gradualmente em até dez 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. Esses 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, esses 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:** a capacidade de excretar potássio pode estar limitada em pacientes com insuficiência renal. Em estudo clínico, a ingestão de drospirenona não apresentou efeito sobre a concentração sérica de potássio em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. Pode existir risco teórico de hipercalemia apenas em pacientes cujo nível de potássio sérico, antes do início do uso do COC, encontrava-se no limite superior da normalidade e naquelas pacientes que estejam utilizando medicamentos poupadores de potássio. Mulheres com hipertrigliceridemia, ou com história familiar desta, 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. O efeito antimineralocorticoide da drospirenona pode neutralizar o aumento da pressão arterial induzido pelo etinilestradiol, observado em mulheres normotensas que utilizam outros COCs. Entretanto, no caso de desenvolvimento e manutenção de hipertensão clinicamente significativa, é prudente que o médico descontinue o uso do medicamento e trate a hipertensão. Se for considerado apropriado, o uso do COC pode ser reiniciado quando os níveis pressóricos se normalizarem 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; lúpus eritematoso sistêmico;

síndrome hemolítico-urêmica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose. Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os sintomas de angioedema. Os distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem requerer a descontinuação do uso de COC até que os marcadores da função hepática retornem aos valores normais. A recorrência de icterícia colestática que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteroides 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 de necessidade de alteração do regime terapêutico em usuárias de COCs de baixa dose (menor do que 0,05 mg de etinilestradiol) que sejam portadoras de diabetes. Entretanto, deve-se manter cuidadosa vigilância enquanto essas pacientes estiverem utilizando COCs. O uso de COCs foi associado à doença de Crohn e colite ulcerativa. Ocasionalmente, pode ocorrer cloasma, sobretudo em usuárias com história de cloasma gravídico. Mulheres predispostas ao desenvolvimento de cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto estiverem usando COCs.

**Consultas/exames médicos:** antes de iniciar ou retomar o uso do COC, é necessário obter história clínica detalhada e realizar exame clínico completo, considerando os itens descritos em "Contraindicações"; esses acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente durante o uso de COCs. A avaliação médica periódica é igualmente importante porque as contraindicações (por exemplo, um ataque isquêmico transitório, etc.) ou os fatores de risco (por exemplo, história familiar de trombose arterial ou venosa) podem aparecer pela primeira vez durante a utilização do COC. A frequência e a natureza dessas avaliações devem basear-se nas condutas médicas estabelecidas e ser adaptadas a cada usuária, mas, em geral, devem incluir atenção especial à pressão arterial, mamas, abdome e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical. As usuárias devem ser informadas de que os contraceptivos orais não protegem contra infecções causadas pelo HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

**Redução da eficácia:** a eficácia dos COCs pode ser reduzida nos casos de esquecimento de tomada dos comprimidos, distúrbios gastrintestinais ou tratamento concomitante com outros medicamentos (vide "Posologia" e "Interações medicamentosas").

**Redução do controle do ciclo:** como ocorre com todos os COCs, podem surgir sangramentos irregulares (*spotting* 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, deverão ser consideradas causas não hormonais e, nesses casos, são indicados procedimentos diagnósticos apropriados para exclusão de neoplasia ou gestação. É possível que em algumas usuárias não se produza o sangramento por privação durante o intervalo de pausa. Se a usuária ingeriu os comprimidos 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, a possibilidade de gestação deverá ser excluída antes de continuar a utilização do COC.

**Gravidez e lactação:** Categoria de risco na gravidez: **X**. ELANI CICLO é contraindicado durante a gravidez. Caso a paciente engravide durante o uso de ELANI CICLO, deve-se descontinuar o seu uso. Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênitas em crianças nascidas de pacientes que tenham utilizado COC antes da gestação. Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes da ingestão acidental de COCs no início da gestação. Os dados disponíveis sobre o uso de ELANI CICLO durante a gravidez são muito limitados para se extraírem conclusões sobre efeitos negativos do medicamento na gravidez, saúde do feto ou do neonato. Ainda não existem dados epidemiológicos relevantes. Os COCs administrados no período pós-parto podem interferir na 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. Pequenas quantidades

dos componentes ativos dos contraceptivos e/ou de seus metabólitos podem ser excretadas no leite materno.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

**Uso pediátrico:** a eficácia e segurança foram estabelecidas para mulheres em idade fértil. A eficácia e segurança esperadas são as mesmas para adolescentes pós-púberes abaixo de 16 anos e para usuárias com 16 anos ou mais; no entanto, este medicamento não é indicado antes da menarca.

**Uso em idosos:** não há recomendações específicas para idosos. A eficácia e segurança foram estabelecidas para mulheres em idade fértil.

## 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 relatadas na literatura:

**Metabolismo hepático:** interações podem ocorrer com fármacos que induzem as enzimas microssomais, podendo resultar em aumento da depuração dos hormônios sexuais como, por exemplo, fenitoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e modafinila e também, possivelmente, com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina e produtos contendo hipérico (erva-de-são-joão).

**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 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 microssomais, o método de barreira deve ser usado concomitantemente, assim como nos 28 dias posteriores à sua descontinuação. As usuárias tratadas com antibióticos devem utilizar o método de barreira durante esse tratamento e ainda por sete dias após a descontinuação da antibioticoterapia, exceto com rifampicina e griseofulvina, que são indutores de enzimas microssomais, para os quais deve-se manter o uso de método de barreira por 28 dias após sua descontinuação. Se a necessidade de utilização do método de barreira estender-se além do final da cartela do COC, a paciente deverá iniciar a cartela seguinte imediatamente após o término da cartela em uso, sem proceder ao intervalo de pausa habitual de sete dias.

Os principais metabólitos da drospirenona no plasma humano são gerados sem a participação do sistema citocromo P450. Portanto, é pouco provável que os inibidores do sistema enzimático influenciem o metabolismo da drospirenona.

Contraceptivos orais podem interferir no metabolismo de outros fármacos como, por exemplo, da ciclosporina. Consequentemente, as concentrações plasmática e tecidual podem ser afetadas.

Observou-se em estudos de inibição *in vitro* e em estudo de interações *in vivo* com voluntárias que utilizavam omeprazol como substrato marcador que a drospirenona apresenta leve propensão a interagir com o metabolismo de outros fármacos.

Existe um potencial teórico para aumento no potássio sérico em usuárias de COCs contendo drospirenona + etinilestradiol que estejam tomando outros medicamentos que podem aumentar os níveis séricos de potássio. Tais medicamentos incluem inibidores da ECA, antagonistas do receptor de angiotensina II, certos anti-inflamatórios não-esteroidais como, por exemplo, a indometacina, diuréticos poupadores de potássio e antagonistas da aldosterona. Entretanto, em estudo avaliando a interação da drospirenona (combinada com estradiol) com um inibidor da ECA (enalapril) *versus* placebo, nenhuma diferença clínica ou estatística significativa nas concentrações séricas de potássio foi observada entre os grupos compostos por pacientes hipertensas leves na pós-menopausa.

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

## REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Caso ocorram sinais de processos tromboembólicos (dor abdominal repentina, severa ou contínua, cefaleia severa ou repentina, perda de coordenação, dor no peito, dor nas pernas, respiração ofegante inexplicada, alterações repentinas da visão, fraqueza), deve-se suspender a medicação e informar ao médico. Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os sintomas de angioedema. Foram observadas as seguintes reações adversas em usuárias de COCs, sem que a exata relação de causalidade tenha sido estabelecida: **Distúrbios nos olhos:** intolerância a lentes de contato. **Distúrbios gastrintestinais:** náusea, vômito, dor abdominal, diarreia. **Distúrbios no sistema imunológico:** hipersensibilidade. **Distúrbios metabólicos e nutricionais:** retenção de líquido, aumento ou diminuição de peso corporal. **Distúrbios no sistema nervoso:** cefaleia, enxaqueca, alterações da libido, estados depressivos, alterações de humor. **Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas:** hipersensibilidade, dor, hipertrofia ou secreção nas mamas, secreção vaginal. **Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos:** erupção cutânea, urticária, eritema nodoso ou multiforme.

**Interações com testes de laboratório:** alguns testes de função hepática e endócrina podem ser afetados pelos contraceptivos orais. As seguintes alterações podem ocorrer: aumento de protrombina e de fatores VII, VIII e IX; aumento da TBG e redução da captação de T3 livre; alteração dos níveis plasmáticos de proteínas (transportadoras); HDL-C e triglicérides aumentados; diminuição da tolerância à glicose; níveis de folatos séricos deprimidos. As alterações geralmente permanecem dentro do intervalo laboratorial considerado normal. A drospirenona provoca aumento na aldosterona plasmática e na atividade da renina plasmática, induzidos pela sua leve atividade antiminerlocorticoide.

## POSOLOGIA

No primeiro ciclo, a paciente deve ingerir um comprimido por dia durante 21 dias consecutivos, sempre no mesmo horário, iniciando no primeiro dia de sangramento, devendo respeitar uma pausa de sete dias entre a primeira e a segunda cartela. Nos ciclos subsequentes deverá ser observado também o intervalo de sete dias entre o último comprimido do ciclo que termina e o primeiro comprimido do ciclo que se inicia. Se não ocorrer o sangramento por privação nesse intervalo, o tratamento não deverá ser continuado até que seja excluída a possibilidade de gravidez.

ELANI CICLO é eficaz a partir do primeiro dia de tratamento se os comprimidos forem tomados a partir do primeiro dia da menstruação, como descrito.

Podem ocorrer em casos isolados sangramento de escape e *spotting*, principalmente durante o início da utilização de ELANI CICLO, que, geralmente, cessa espontaneamente. A paciente deve, entretanto, continuar o tratamento com ELANI CICLO em caso de sangramento irregular. Caso o sangramento persista ou recorra, faz-se necessário diagnóstico apropriado para excluir causas orgânicas. Os sangramentos irregulares deverão ser também investigados quando ocorrerem em vários ciclos consecutivos ou pela primeira vez após uso prolongado de ELANI CICLO.

Na troca de outro contraceptivo oral para ELANI CICLO, o início do tratamento deve ser feito de preferência no dia seguinte ao último comprimido ativo do COC anterior ter sido ingerido ou, no máximo, no dia seguinte ao intervalo habitual sem comprimido ativo ou com comprimido inerte do COC anterior. Se a paciente estiver mudando de um método contraceptivo contendo somente progestagênio (minipílula, injeção, implante ou sistema intrauterino – SIU, com liberação de progestagênio), poderá iniciar ELANI CICLO 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 SIU com liberação de progestogênio), recomenda-se uso adicional de método de barreira nos sete primeiros dias de ingestão.

Se a paciente esquecer-se de tomar um comprimido no horário habitual, deverá tomá-lo no período de 12 horas subsequentes. Se houver transcorrido menos de 12 horas do horário habitual de ingestão, a proteção contraceptiva não será reduzida. A usuária deverá ingerir 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, especialmente se o esquecimento da tomada ocorreu no começo ou no final da cartela. Nesse caso, a usuária deverá ingerir imediatamente o comprimido esquecido, mesmo que isso signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos, devendo ser empregados, adicionalmente, métodos contraceptivos de barreira (por exemplo, diafragma associado a um espermicida ou preservativo masculino) nos próximos sete dias. Não devem ser utilizados os métodos de ritmo (tabelinha) e da temperatura. Os comprimidos restantes deverão ser tomados no horário habitual.

ELANI CICLO pode ser administrado imediatamente após abortamento de primeiro trimestre sem necessidade de adotar medidas contraceptivas adicionais. Após parto ou abortamento de segundo trimestre, é recomendável iniciar ELANI CICLO no período de três a quatro semanas após o procedimento. No caso de começar em período posterior, deve-se aconselhar o uso adicional de um método de barreira nos sete dias iniciais de ingestão. Se já tiver ocorrido relação sexual, deve certificar-se de que a mulher não esteja grávida antes de iniciar o uso de ELANI CICLO ou, então, aguardar a primeira menstruação.

Devem-se observar as advertências com relação ao uso de COC durante a amamentação.

Deve-se considerar que a administração de COC no período imediatamente após o parto ou abortamento aumenta o risco de ocorrência de doenças tromboembólicas.

Se ocorrerem vômitos ou diarreia dentro de três a quatro horas após a ingestão de ELANI CICLO, as substâncias ativas poderão não ser absorvidas adequadamente. Porém, deve-se continuar o tratamento a fim de evitar sangramento prematuro por privação e, adicionalmente, usar um método contraceptivo de barreira (por exemplo, diafragma associado a um espermicida ou preservativo masculino) por sete dias. Não devem ser usados os métodos de ritmo (tabelinha) e da temperatura. Se a disfunção gastrintestinal for prolongada, deve-se considerar a mudança para outro método de contracepção.

### **SUPERDOSAGEM**

A superdosagem pode causar náuseas e vômitos e, em algumas mulheres, pode ocorrer sangramento vaginal. Pode-se considerar que os procedimentos usuais de lavagem gástrica e os tratamentos de suporte sejam adequados para os casos de superdose.

Não foram relatados efeitos graves na ingestão aguda de grandes doses orais por crianças.

### **PACIENTES IDOSOS**

A eficácia e segurança de ELANI CICLO foram estabelecidas para mulheres em idade fértil.

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

MS n°: 1.0033.0144

Farmacêutica responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP n°: 25.125

**Registrado por:** Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 - São Paulo - SP

CNPJ 61.230.314/0001-75

**Fabricado por:** Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 Embu - SP

Indústria brasileira

[www.libbs.com.br](http://www.libbs.com.br)

 **08000-135044**  
[libbs@libbs.com.br](mailto:libbs@libbs.com.br)

Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho.

ELA.C\_8\_732121 L.902