

Cerazette®
desogestrel**Forma farmacêutica e apresentações**

Comprimido revestido. Embalagem com 28 ou 84 comprimidos.

USO ADULTO**Composição**

Cada comprimido contém:

desogestrel..... 75 mcg

Excipientes: sílica coloidal anidra, alfa-tocoferol, lactose monoidratada, amido, povidona, ácido esteárico. Revestimento: hipromelose, macrogol 400, talco, dióxido de titânio q.s.p. 1 comprimido.

Informação à Paciente**Leia cuidadosamente esta bula antes de iniciar o tratamento com esse medicamento**

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler as informações novamente em outra ocasião.
- Esta bula fornece informações sobre os benefícios e riscos do CERAZETTE. Ela também traz orientação sobre como você deve tomar o medicamento corretamente e quando deve informar ao seu médico sobre condições relacionadas com sua saúde. Se tiver alguma dúvida, peça auxílio ao seu médico ou ao farmacêutico.
- Esse medicamento foi receitado para você e não deve ser fornecido a outras pessoas, pois pode ser prejudicial a elas, mesmo que os sintomas que elas apresentem sejam iguais aos seus.
- Se algum dos efeitos colaterais se tornar grave ou se você apresentar algum efeito colateral que não esteja mencionado nesta bula, informe ao seu médico ou ao farmacêutico.

Ação esperada do medicamento

CERAZETTE é usado para evitar a gravidez. CERAZETTE contém uma pequena quantidade de um tipo de hormônio sexual feminino, o progestagênio desogestrel. Por esse motivo CERAZETTE é chamado de pílula de progestagênio, ou minipílula. Diferentemente das pílulas combinadas, as minipílulas não contêm o hormônio estrogênio associado ao progestagênio. A maioria das minipílulas age principalmente impedindo a entrada das células do esperma no útero, mas diferentemente das pílulas combinadas, elas nem sempre impedem a maturação do óvulo, que é a ação principal das pílulas combinadas. CERAZETTE é diferente das outras minipílulas porque apresenta uma dose que na maioria dos casos é suficiente para impedir a maturação do óvulo. Consequentemente, CERAZETTE proporciona eficácia contraceptiva elevada. Ao contrário das pílulas combinadas, CERAZETTE pode ser utilizado por mulheres que não toleram os estrogênios ou que estejam amamentando. Uma desvantagem é que pode ocorrer sangramento vaginal com intervalos irregulares, assim como pode não ocorrer nenhum sangramento durante o uso de CERAZETTE.

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), na embalagem original para proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

O nº do lote, data de fabricação (F) e data de validade (V) estão indicados na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pois o seu efeito pode não ser o desejado.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Não use CERAZETTE se estiver grávida ou suspeite que possa estar.

CERAZETTE pode ser utilizado durante a amamentação, pois não influencia a produção ou a qualidade do leite materno.

Entretanto, pequenas quantidades de substância ativa do produto passam para o leite. A saúde de crianças amamentadas durante 7 meses em que as mães tomaram CERAZETTE foi avaliada até os 2,5 anos de idade, e não foram observados efeitos sobre seu crescimento e desenvolvimento. Se estiver amamentando e desejar tomar CERAZETTE, consulte o seu médico.

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. CERAZETTE é um comprimido revestido, redondo, branco, que de um lado tem a palavra Organon e no outro o código KV2. Cada cartela de CERAZETTE contém 28 comprimidos. Na parte da frente da cartela estão impressas setas entre os comprimidos. Se você virar a cartela e olhar a parte de trás, verá que os dias da semana estão impressos na cartela. Cada dia corresponde a um comprimido. Com um pouco de água, tome um comprimido inteiro por dia, aproximadamente à mesma hora. A cada nova cartela de CERAZETTE, inicie pelo comprimido da 1ª linha (linha de cima) marcado com o dia da semana correspondente. Não comece a tomar por um comprimido qualquer. Por exemplo, se você iniciar sua nova cartela em uma 4ª-feira, você deve tomar o comprimido da primeira fileira marcado com "QUA". Continue a tomar um comprimido por dia até terminar a cartela, sempre seguindo a direção indicada pelas setas. Assim você pode verificar facilmente se tomou o comprimido do dia. Pode ocorrer algum sangramento durante o uso do produto, mas mesmo assim os comprimidos devem ser tomados normalmente. Quando terminar uma cartela, deve ser iniciada uma nova no dia seguinte – sem interrupção e sem esperar a menstruação.

Começando a tomar CERAZETTE

Se não tiver tomado nenhuma pílula no último mês

Espere pelo início de sua menstruação. No 1º dia da menstruação, tome o 1º comprimido de CERAZETTE. Nesse caso não é necessário tomar precauções contraceptivas adicionais. Você também poderá iniciar entre o 2º e o 5º dia da menstruação, mas neste caso, durante o primeiro ciclo recomenda-se a utilização de um método contraceptivo de barreira durante os primeiros 7 dias de tratamento.

Se você tomou uma pílula combinada, ou usou um adesivo na pele, ou um anel vaginal no último mês

Comece a tomar CERAZETTE no dia seguinte, depois de ter tomado a última pílula, ou no dia de retirada do adesivo ou do anel (ou seja, sem fazer nenhum intervalo). Caso a pílula que você tome contenha comprimidos inativos, comece a tomar CERAZETTE no dia seguinte, depois de ter tomado o último comprimido ativo (caso você não tenha certeza sobre qual é este comprimido, pergunte ao seu médico ou farmacêutico). Seguindo essas instruções não será necessário utilizar nenhum método contraceptivo adicional.

Você também pode iniciar no mais tardar no intervalo de uso do anel, adesivo ou comprimido ou placebo do seu contraceptivo atual. Se você usar esse método, certifique-se de usar durante o primeiro ciclo, um método contraceptivo adicional (método de barreira, como por exemplo "camisinha") durante os primeiros 7 dias de tratamento.

Se você tomou uma minipílula (contraceptivo oral à base de progestagênio isolado) no último mês

Você pode parar a minipílula em qualquer dia e começar a tomar CERAZETTE imediatamente. Não será necessário utilizar nenhum método contraceptivo adicional.

Se você utilizou um contraceptivo injetável, implante ou ainda um sistema intrauterino ("DIU") que libera progestagênio durante o último mês

Comece a tomar CERAZETTE no dia em que deveria tomar a próxima injeção ou no dia em que remover o implante ou o sistema intrauterino. Não será necessário utilizar nenhum método contraceptivo adicional.

Após o parto

Você pode iniciar CERAZETTE entre o 21º e o 28º dia após o parto. Se iniciar mais tarde, certifique-se de usar no primeiro ciclo um método contraceptivo adicional de barreira durante os

primeiros 7 dias de tratamento. Entretanto, se já teve uma relação sexual, deve ser afastada a possibilidade de você estar grávida antes de iniciar o uso do CERAZETTE. Informações sobre mulheres que estão amamentando encontram-se em outro parágrafo desta bula (veja “Gravidez e lactação”). Você pode obter informações com seu médico.

Após um aborto

Seu médico vai orientá-la sobre o assunto.

Se você esquecer de tomar 1 ou mais comprimidos

Se o tempo de atraso da tomada do comprimido for de **até 12 horas** da hora em que toma normalmente, a confiabilidade de CERAZETTE está mantida. Tome o comprimido esquecido logo que lembrar e continue tomando os demais comprimidos normalmente.

Se o tempo de atraso for **maior que 12 horas**, a confiabilidade de CERAZETTE pode ter sido reduzida. Quanto maior o tempo de esquecimento, maior o risco de redução da eficácia contraceptiva. Tome o último comprimido esquecido logo que lembrar e continue tomando os demais comprimidos normalmente. Use um preservativo também nos próximos 7 dias. Se esquecer 1 ou mais comprimidos na primeira semana de uso e tiver tido relações sexuais na semana anterior ao esquecimento dos comprimidos, a possibilidade de gravidez deve ser considerada. Nesse caso consulte o seu médico.

Se você vomitar ou tiver diarreia grave

Se vomitar 3-4 horas após ter tomado CERAZETTE, ou se tiver diarreia grave, o componente ativo pode não ter sido absorvido completamente. Seguir as instruções para “comprimidos esquecidos”. Se tiver diarreia grave, consulte o seu médico.

Se você tomar muitos comprimidos de CERAZETTE (superdose)

Não há relatos de efeitos perigosos graves se tomar muitos comprimidos de uma vez. Podem ocorrer náusea e vômito ou ainda um leve sangramento vaginal. Para maiores informações consulte o médico.

Interrupção de tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Você pode parar de tomar CERAZETTE a qualquer momento. A partir do dia em que parar de tomar os comprimidos você não mais estará protegida contra a gravidez. Se tiver qualquer outra dúvida sobre esse produto, consulte o seu médico ou o farmacêutico.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Assim como qualquer medicamento, CERAZETTE pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as mulheres os apresentem. Os efeitos indesejáveis graves associados com o uso das pílulas contraceptivas são descritos nos itens “Câncer de mama” e “Trombose”, na seção “Quando não devo usar esse medicamento?”. Leia esses itens para informações adicionais e consulte o seu médico se necessário.

As reações a seguir foram relatadas por pacientes que estavam tomando CERAZETTE: Reações comuns (> 1%): espinhas (acne), dor nas mamas, diminuição da libido, dor de cabeça, menstruação irregular ou ausência de menstruação, alterações de humor, náuseas e aumento de peso.

Reações incomuns (> 0,1% e < 1%): dificuldade em usar lentes de contato, queda de cabelo, infecção vaginal, menstruação dolorosa, aparecimento de cistos no ovário, cansaço e vômito. Reações raras (< 0,1%): vermelhidão na pele, urticária, eritema nodoso (nódulos vermelho-azulados dolorosos na pele).

Além desses efeitos colaterais, pode ocorrer secreção das mamas.

Se algum desses efeitos tornar-se sério ou se você perceber outros efeitos colaterais que não estão listados acima, informe ao seu médico ou farmacêutico.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe o seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. Alguns medicamentos podem impedir que CERAZETTE funcione adequadamente. Entre eles estão incluídos os utilizados para tratamento da:

- epilepsia (por ex., primidona, fenitoína, carbamazepina, oxcarbamazepina, felbutamato e fenobarbital);
- tuberculose (por ex., rifampicina, rifabutina);
- infecções por HIV (ritonavir); outras doenças infecciosas (por ex., griseofulvina);
- depressão (à base da planta Erva de São João - *Hypericum perforatum* ou *St. John's wort*);
- mal estar gástrico (carvão medicinal).

Informe sempre ao médico, ao farmacêutico ou ao dentista que lhe prescrever algum medicamento que você está usando CERAZETTE. Eles irão lhe dizer se é preciso que adote precauções anticoncepcionais adicionais e, em caso afirmativo, por quanto tempo.

CERAZETTE também pode interferir no funcionamento de outros medicamentos, ocasionando aumento (por ex. ciclosporina) ou diminuição do efeito.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas

Não há indicação de qualquer efeito do uso de CERAZETTE sobre o estado de alerta e concentração.

Contra-indicações e Precauções

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

Não tome CERAZETTE:

- Se for alérgica a qualquer ingrediente da fórmula de CERAZETTE;
- Se estiver ou suspeitar que esteja grávida;
- Se tiver trombose. Trombose é a formação de coágulo em vaso sanguíneo [por exemplo, das pernas (trombose venosa profunda) ou dos pulmões (embolia pulmonar)];
- Se teve icterícia (cor amarela da pele) ou doença de fígado grave e se a função do seu fígado ainda não tiver normalizado;
- Se tiver ou suspeitar que tem um câncer sensível aos esteróides sexuais, tais como determinados tipos de câncer de mama;
- Se tiver qualquer sangramento vaginal de origem desconhecida.

Se você apresentar uma das condições acima, antes de iniciar o uso de CERAZETTE, converse com seu médico. Ele poderá lhe aconselhar a utilizar um método não hormonal para evitar a gravidez. Se qualquer uma das condições acima aparecer pela primeira vez enquanto estiver tomando CERAZETTE, consulte seu médico imediatamente.

CERAZETTE, como todos os contraceptivos hormonais, não protege contra infecções por HIV (AIDS) ou contra qualquer doença sexualmente transmissível.

Se CERAZETTE for utilizado na presença de uma das condições abaixo, seu médico deverá observá-la cuidadosamente. Assim, se você se encaixar em qualquer uma das condições a seguir converse com seu médico e ele lhe explicará o que fazer:

- se já teve câncer de mama;
- se tem câncer de fígado, uma vez que um possível efeito de CERAZETTE não pode ser excluído;
- se alguma vez já houve a formação de coágulo em vaso sanguíneo (trombose);
- se você tem diabetes, epilepsia ou tuberculose;
- se tem pressão alta;
- se tem ou teve cloasma, que são manchas marrom-amareladas na pele, particularmente no rosto (neste caso, evite muita exposição ao sol ou raios ultravioleta).

CERAZETTE contém lactose (açúcar do leite). Se você sabe que tem intolerância a alguns açúcares, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com CERAZETTE.

Condições potencialmente graves

Redução da massa óssea

Os estrogênios são importantes para manter a estrutura de seus ossos. Durante o uso de CERAZETTE a concentração do estrogênio natural estradiol no seu sangue é comparável à observada na primeira metade do seu ciclo natural, mas é diminuída em comparação com a segunda metade do ciclo. Não se sabe se isso afeta ou não a estrutura de seus ossos.

Câncer de mama

Examine regularmente suas mamas e consulte o seu médico assim que possível, se você notar qualquer caroço (nódulo) nas suas mamas. O câncer de mama tem sido encontrado um pouco mais frequentemente em mulheres que tomaram pílulas do que naquelas da mesma idade que não as tomaram. Quando a mulher para de tomar a pílula, o risco diminui gradativamente, de modo que 10 anos depois de interromper o tratamento com pílulas, o risco é o mesmo que aquele apresentado por mulheres que nunca tomaram pílulas. O câncer de mama é raro abaixo dos 40 anos de idade, mas o risco aumenta à medida que a mulher fica mais velha. Portanto, o número adicional de cânceres de mama diagnosticados é maior em mulheres que usam pílula em idade mais avançada. O tempo de tratamento com pílulas é menos importante.

A cada 10 mil mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 20 anos de idade, haverá 1 caso adicional de câncer de mama encontrado até 10 anos depois de interrompido o tratamento, além dos 4 casos normalmente diagnosticados nesse grupo etário. Da mesma forma, a cada 10 mil mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 30 anos, haverá 5 casos adicionais de câncer de mama além dos 44 casos normalmente diagnosticados. A cada 10 mil mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 40 anos, haverá 20 casos adicionais de câncer de mama além dos 160 casos normalmente diagnosticados.

Acredita-se que o risco de câncer de mama em usuárias de pílulas que contenham apenas progestagênio, assim como CERAZETTE, é semelhante àquele das mulheres que usam a pílula combinada, mas a evidência é menos conclusiva.

Parece que os cânceres de mama nas mulheres que tomaram pílulas se espalham menos do que os encontrados nas que não as tomaram. Não se sabe se a diferença no risco de câncer de mama é causada pela pílula. Pode ser que as mulheres sejam examinadas com maior frequência, de modo que o câncer de mama é descoberto mais precocemente.

Trombose (formação de coágulos)

Se você notar possíveis sinais de trombose, consulte imediatamente o seu médico (ver item “Quando você deve consultar o seu médico?”).

Trombose é a formação de um coágulo que pode bloquear um vaso sanguíneo. A trombose às vezes ocorre nas veias profundas da perna (trombose venosa profunda). Se o coágulo se rompe e se desloca da veia onde foi formado, pode atingir e bloquear as artérias dos pulmões, causando a chamada “embolia pulmonar”. Consequentemente podem ocorrer situações fatais. A trombose venosa profunda raramente ocorre. Ela pode se desenvolver se você estiver tomando pílulas ou não. Ela também pode ocorrer se você engravidar. O risco é maior em usuárias de pílulas do que em não usuárias, mas não é tão alto quanto durante a gravidez. Acredita-se que o risco com pílulas contendo somente progestagênio, como é o caso de CERAZETTE, seja mais baixo do que em mulheres que usam pílulas combinadas contendo também estrogênios. Se você notar possíveis sinais de trombose, consulte imediatamente o seu médico.

Sangramento vaginal

Durante o tratamento com CERAZETTE pode ocorrer sangramento vaginal em intervalos irregulares. Pode ser mínimo, não necessitando do uso de absorvente, ou maior, mais parecido a um período menstrual curto, requerendo proteção com absorvente. Você pode também não apresentar nenhum sangramento. Os sangramentos irregulares não são sinais de redução da proteção contraceptiva do CERAZETTE. Em geral, não é necessário tomar nenhuma providência; continue a tomar o CERAZETTE normalmente. Entretanto, se o sangramento for abundante ou prolongado, consulte seu médico.

Cistos de ovário

Durante o tratamento com contraceptivos hormonais de baixa dose podem se desenvolver pequenas bolsas contendo líquido nos ovários, chamados de cistos ovarianos. Usualmente, eles desaparecem espontaneamente. Algumas vezes eles causam dores abdominais leves. Apenas raramente, podem causar problemas mais graves.

Quando você deve consultar o seu médico?

Exames médicos periódicos

Enquanto estiver usando CERAZETTE, seu médico solicitará seu retorno regularmente às consultas. Em geral, a frequência e o tipo de avaliação clínica depende de sua condição clínica individual.

Consulte seu médico imediatamente

Avise imediatamente o médico se você:

- Apresentar possíveis sinais de uma **trombose** [por ex., se sentir dor forte ou inchaço nas pernas, dores inexplicáveis no peito; se tiver dificuldade de respirar, apresentar tosse anormal, especialmente se expelir sangue];
- Se tiver dor forte e repentina de estômago ou ficar com aspecto de que tem icterícia (coloração amarela da pele), indicando possível **problema no fígado**;
- Se tiver nódulos nas mamas (possivelmente indicando **câncer de mama**);
- Se sentir dor forte e repentina no abdome ou na área do estômago (possivelmente indicando uma **gravidez ectópica**, que é uma gravidez fora do útero);
- Se precisar ser imobilizada, ou se for submetida a cirurgia, se possível, avise o seu médico com pelo menos quatro semanas de antecedência;
- Se tiver sangramento vaginal anormal, intenso;
- Se suspeitar que está grávida.

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

Informação Técnica

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: contraceptivos hormonais de uso sistêmico, código ATC: G03A C09.

CERAZETTE é uma pílula de progestagênio isolado, que contém o progestagênio desogestrel. Como outras pílulas com progestagênio isolado, CERAZETTE é mais adequado para uso durante a amamentação e para mulheres que não podem ou não querem usar estrogênios.

Ao contrário das pílulas com progestagênio isolado tradicionais, o principal efeito contraceptivo de CERAZETTE é a inibição da ovulação. Outros efeitos incluem aumento da viscosidade do muco cervical.

Em um estudo durante 2 ciclos, utilizando a definição de ovulação como um nível acima de 16 nmol/L durante 5 dias consecutivos, a incidência de ovulação encontrada foi de 1% (1/103) [IC 95% de 0,02% - 5,29%] no grupo com intenção de tratar (ITT) (usuária e falhas de método). A inibição da ovulação foi atingida a partir do primeiro ciclo de uso. Nesse estudo, quando o CERAZETTE foi descontinuado após 2 ciclos (56 dias consecutivos) a ovulação ocorreu em média após 17 dias (variação de 7 a 30 dias).

Num ensaio comparativo de eficácia (que permitiu um tempo máximo de 3 horas para pílulas esquecidas), o índice de *Pearl* total na população com intenção de tratar (ITT) utilizando CERAZETTE foi de 0,4 [IC 95% de 0,09 – 1,20], comparado a 1,6 [IC 95% de 0,42 – 3,96] para 30 mcg de levonorgestrel. O índice de *Pearl* de CERAZETTE é comparável àquele historicamente encontrado para os contraceptivos orais combinados em populações usando contraceptivos orais em geral.

O tratamento com CERAZETTE leva a uma redução do estradiol a níveis correspondentes aos da fase folicular inicial. Não foram observados efeitos clinicamente relevantes no metabolismo de carboidratos, metabolismo lipídico e hemostasia.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção – após uma dose oral de CERAZETTE, o desogestrel [DSG] é rapidamente absorvido e convertido em etonogestrel [ENG], seu metabólito ativo. Em condições de estado de equilíbrio, os picos dos níveis séricos são atingidos 1,8 h após ingestão do comprimido e a biodisponibilidade absoluta do ENG é de cerca de 70%.

Distribuição – 95,5% a 99% do ENG liga-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina e em menor extensão à SHBG.

Metabolismo – o DSG é convertido ao metabólito ativo ENG por hidroxilação e desidrogenação e é metabolizado por conjugação em sulfato e glicuronídeo.

Eliminação – o ENG é eliminado com a meia-vida de aproximadamente 30 horas, sem diferença entre dose múltipla e única. Os níveis de estado de equilíbrio no plasma são atingidos após 4 a 5 dias. A depuração sérica após a administração intravenosa (IV) de ENG é de aproximadamente 10 litros por hora. A excreção de ENG e seus metabólitos, como esteróide livre ou conjugados, é feita pela urina e fezes (1,5:1). Em lactantes, o ENG é excretado no leite com uma relação leite/soro de 0,37 a 0,55. Baseado nesses dados e numa ingestão estimada de leite de 150 mL/kg/dia, 0,01 a 0,05 mcg de ENG podem ser ingeridos pela criança.

Dados pré-clínicos de segurança

Estudos toxicológicos não revelaram quaisquer efeitos a não ser aqueles devidos às propriedades hormonais do desogestrel.

Indicação

Contraceção.

Contra-indicações

Contraceptivos de progestagênio isolado não devem ser usados na presença de qualquer das condições relacionadas abaixo.

Se alguma dessas condições ocorrer pela primeira vez durante o uso de CERAZETTE, o produto deve ser descontinuado imediatamente.

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a quaisquer dos excipientes;
- Gravidez ou suspeita de gravidez;
- Distúrbio tromboembólico venoso ativo;
- Presença ou história de doença hepática grave, enquanto os valores dos testes de função hepática não retornarem ao normal;
- Doença maligna sensível a esteroides sexuais conhecida ou suspeita;
- Sangramento vaginal não diagnosticado.

Precauções e Advertências

Se quaisquer dos fatores de risco/condições mencionados abaixo estiver presente, os benefícios do uso de progestagênios devem ser avaliados individualmente contra possíveis riscos e discutidos com a paciente antes que a mesma decida usar CERAZETTE.

No caso de agravamento, exacerbação ou ocorrência pela primeira vez de quaisquer dessas condições, a usuária deve contatar o médico, que deve então decidir se o uso de CERAZETTE deverá ser descontinuado.

- O risco de câncer de mama aumenta, em geral, com a idade. Durante o uso de contraceptivos orais combinados (COCs) o risco de ter câncer de mama diagnosticado aumenta levemente. Esse aumento de risco desaparece gradualmente em 10 anos após a descontinuação do uso de CO e não está relacionado ao tempo de uso, mas à idade da mulher quando utilizava o COC. O número esperado de casos diagnosticados por 10.000 mulheres que usam contraceptivos orais combinados (COCs) (até 10 anos após a descontinuação do uso) em relação às que nunca usaram durante o mesmo período foi calculado para os respectivos grupos etários e são apresentados no quadro abaixo.

Faixa etária	Casos esperados em usuárias de COCs	Casos esperados em não usuárias
16-19 anos	4,5	4
20-24 anos	17,5	16
25-29 anos	48,7	44
30-34 anos	110	100
35-39 anos	180	160
40-44 anos	260	230

O risco em usuárias de contraceptivos de progestagênio isolado (POCs), tais como CERAZETTE, é possivelmente de magnitude semelhante àquele associado com COCs.

Entretanto, para esses POCs, a evidência é menos conclusiva. Comparado ao risco de ter câncer de mama em algum momento da vida, o aumento do risco associado ao COC é baixo. Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias de COC tendem a ser menos avançados do que naquelas que não usaram COCs. O aumento do risco observado nas usuárias de COC pode ser devido ao diagnóstico precoce, a efeitos biológicos da pílula ou à combinação dos dois.

- Uma vez que o efeito biológico dos progestagênios no câncer de fígado não pode ser excluído, deve-se avaliar individualmente a relação risco/benefício na mulher com câncer de fígado.

- Quando ocorrerem distúrbios agudos ou crônicos da função hepática, a mulher deve ser encaminhada a um especialista para avaliação e orientação.

- Se durante o uso de CERAZETTE ocorrer hipertensão arterial mantida, ou se um aumento significativo da pressão arterial não responder adequadamente ao tratamento anti-hipertensivo, a descontinuação do uso de CERAZETTE deve ser considerada.

- Investigações epidemiológicas associaram o uso de COC à maior incidência de tromboembolismo venoso (TEV, trombose venosa profunda e embolia pulmonar). Embora a relevância clínica desse achado para desogestrel, usado como contraceptivo na ausência de um componente estrogênico seja desconhecida, CERAZETTE deve ser descontinuado em caso de trombose. A descontinuação de CERAZETTE deve, também, ser considerada em caso de imobilização prolongada devida a cirurgia ou doença. Mulheres com história de distúrbios tromboembólicos devem ser alertadas sobre a possibilidade de recorrência.

- Embora os progestagênios possam apresentar efeito sobre a resistência periférica à insulina e tolerância à glicose, não há evidência da necessidade de alterar o regime terapêutico em diabéticas usando contraceptivos de progestagênio isolado. Entretanto,

mulheres diabéticas devem ser cuidadosamente observadas durante os primeiros meses de uso.

- O tratamento com CERAZETTE leva à redução dos níveis séricos de estradiol para um nível correspondente à fase folicular inicial. Até o momento não se sabe se a redução tem algum efeito clinicamente relevante sobre a densidade óssea.
- A proteção contra gravidez ectópica com contraceptivos de progestagênio isolado tradicionais não é tão boa como aquela com contraceptivos orais combinados. Os contraceptivos de progestagênio isolado (minipílulas) foram associados à ocorrência frequente de ovulações durante seu uso. Apesar do fato de CERAZETTE inibir a ovulação de modo consistente, a gravidez ectópica deve ser considerada no diagnóstico diferencial se a mulher apresentar amenorreia ou dor abdominal.
- Cloasma pode ocorrer ocasionalmente, especialmente em mulheres com história de cloasma gravídico. Mulheres com tendência a cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto usarem CERAZETTE.
- As seguintes condições foram relatadas na gravidez e durante uso de esteróide sexual, mas a associação com o uso de progestagênios não foi estabelecida: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase; formação de cálculo de vesícula; porfíria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome urêmica hemolítica; coreia de *Sydenham*; herpes gestacional; perda da audição relacionada a otosclerose, angioedema (hereditário).
- CERAZETTE contém lactose [menos de 65 mg] e por essa razão não deve ser administrado em pacientes com o raro problema hereditário de intolerância à galactose, à deficiência de lactase Lapp ou má absorção de glicose-galactose.

Consultas e exames médicos

Antes da prescrição, deve ser conhecida a história clínica e recomenda-se um exame ginecológico completo para excluir a presença de gravidez. Distúrbios de sangramento, como oligomenorreia e amenorreia, devem ser investigados antes da prescrição. O intervalo entre os exames depende das circunstâncias em cada caso. Se o produto prescrito puder influenciar uma doença manifesta ou latente, os exames de controle devem ser feitos de modo apropriado (ver itens acima).

Mesmo quando CERAZETTE é tomado regularmente, podem ocorrer distúrbios de sangramento. Se o sangramento for muito frequente e irregular, deve ser considerado outro método contraceptivo. Se os sintomas persistirem, deve ser excluída causa orgânica. O controle da amenorreia durante o uso de CERAZETTE deve ser considerado se os comprimidos não tiverem sido tomados de acordo com as instruções e pode incluir teste de gravidez. O tratamento deve ser descontinuado se ocorrer gravidez. As mulheres devem ser informadas de que CERAZETTE não protege contra HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Redução da eficácia

A eficácia dos contraceptivos de progestagênio isolado pode ser reduzida no caso de esquecimento de tomar os comprimidos, distúrbios gastrintestinais ou de utilização de medicamentos concomitantes (ver “Posologia – Procedimento caso a paciente esqueça de tomar os comprimidos – Distúrbios gastrintestinais” e “Interações medicamentosas e outras formas de interação”).

Alterações no padrão de sangramento vaginal

Durante o uso de contraceptivos de progestagênio isolado, pode ocorrer sangramento vaginal mais frequente ou de duração mais longa em algumas mulheres, enquanto em outras o sangramento pode ser esporádico ou totalmente ausente. Essas alterações podem ser uma razão para que a mulher rejeite o método, ou não cumpra a prescrição. O aconselhamento cuidadoso às mulheres que optaram pelo uso de CERAZETTE pode melhorar a aceitação do padrão de sangramento. A avaliação do sangramento vaginal deve ser feita quando necessária e pode incluir exame que afaste malignidade ginecológica ou gravidez.

Desenvolvimento folicular

Com todos os contraceptivos hormonais de baixa dosagem, o desenvolvimento folicular ocorre e ocasionalmente o folículo pode continuar o desenvolvimento além do tamanho que poderia atingir num ciclo normal. Geralmente, esses folículos aumentados desaparecem espontaneamente. Frequentemente são assintomáticos e, em alguns casos, estão associados a dor abdominal leve. Raramente requerem intervenção cirúrgica.

Interações medicamentosas

Interações entre contraceptivos orais e outros fármacos podem ocasionar sangramentos por privação e/ou falha na contracepção. As interações a seguir foram relatadas na literatura (principalmente com contraceptivos combinados, mas ocasionalmente também com contraceptivos de progestagênio isolado).

Metabolismo hepático: podem ocorrer interações com fármacos indutores de enzimas microsomais, resultando em aumento da depuração dos hormônios sexuais. Foram estabelecidas interações com hidantoínas (por ex., fenitoína), barbituratos (por ex., fenobarbital), primidona, carbamazepina, rifampicina; e possivelmente também interações com oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina e produtos fitoterápicos contendo *Hypericum perforatum* (erva de São João ou *St. John's wort*).

Mulheres em tratamento com quaisquer dos fármacos acima mencionados ou qualquer outro indutor de enzimas hepáticas devem ser avisadas para associar temporariamente um método de barreira ao CERAZETTE, ou optar por outro método contraceptivo. O método de barreira deve ser utilizado durante o tempo de administração concomitante do fármaco e por 28 dias após sua descontinuação. Para mulheres em tratamento prolongado com indutores enzimáticos hepáticos, deve ser considerado o uso de um método contraceptivo não-hormonal.

Durante o tratamento com carvão medicinal, a absorção do esteroide do comprimido pode ser reduzida e assim, também, a eficácia contraceptiva. Nessas circunstâncias, as orientações devem ser iguais àquelas para esquecimento da ingestão de comprimidos (ver "Posologia – Procedimento caso a paciente esqueça de tomar os comprimidos").

Contraceptivos hormonais podem interferir com o metabolismo de outras substâncias. Consequentemente, as concentrações plasmáticas e tissulares podem tanto aumentar (por ex., ciclosporina) quanto diminuir.

Obs.: deve-se consultar a bula de medicamentos administrados concomitantemente para identificar potenciais interações.

Testes de laboratório

Dados obtidos com COCs mostraram que os esteróides contraceptivos podem influenciar os resultados de certos testes de laboratório, incluindo parâmetros bioquímicos do fígado, tireóide, função adrenal e renal, níveis séricos de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina transportadora de corticosteróides e frações de lípido/lipoproteína, parâmetros do metabolismo de carboidrato e parâmetros da coagulação e fibrinólise. As alterações geralmente permanecem dentro dos limites de normalidade. Não se sabe em que extensão isso também se aplica a contraceptivos de progestagênio isolado.

Uso durante a gravidez e lactação

Estudos em animais mostraram que doses muito altas de progestagênios podem causar masculinização de fetos femininos.

Estudos epidemiológicos extensos mostraram que não há risco aumentado de malformações nas crianças de mães que utilizaram contraceptivos orais antes da gravidez, nem efeitos teratogênicos quando os contraceptivos orais foram administrados inadvertidamente no início da gestação. Dados de farmacovigilância coletados com vários COCs contendo desogestrel também não indicam um risco aumentado.

CERAZETTE não influencia a produção ou qualidade do leite materno (concentrações de proteína, lactose ou gordura). Entretanto, pequenas quantidades de etonogestrel são excretadas no leite. Consequentemente, 0,01 – 0,05 mcg/dia de etonogestrel por

kg de peso corpóreo por dia podem ser ingeridos pela criança (considerando uma ingestão diária de leite de 150 mL/kg/dia).

Dispõe-se de dados limitados de acompanhamento de longo prazo de crianças cujas mães iniciaram o uso de CERAZETTE durante a 4^a a 8^a semana pós-parto. Os lactentes foram amamentados durante 7 meses e acompanhados até 1,5 ano (n = 32) ou até 2,5 anos de idade (n = 14). A avaliação do crescimento e desenvolvimento físico e psicomotor não indicou nenhuma diferença em comparação com lactentes cujas mães utilizaram dispositivo intrauterino de cobre. Com base nos dados disponíveis, CERAZETTE pode ser administrado durante a lactação. O desenvolvimento e crescimento de lactentes cujas mães usam CERAZETTE, devem, no entanto, ser cuidadosamente observados.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas

Considerando o perfil farmacodinâmico de CERAZETTE não é previsto que o produto apresente, ou apenas apresente influência desprezível sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Reações adversas

As reações adversas relatadas com maior frequência nos estudos clínicos com CERAZETTE (> 2,5%) foram sangramento irregular, acne, alterações de humor, dor nas mamas, náusea e aumento de peso. As reações adversas mencionadas a seguir foram consideradas pelos pesquisadores como tendo uma relação estabelecida, provável ou possível com o tratamento.

Classe de Órgão e Sistema (MedDRA*)	Frequência das reações adversas		
	Comum ≥ 1/100	Incomum < 1/100, ≥ 1/1000	Rara < 1/1000
Infecções e infestações		Infecção vaginal	
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	acne	alopecia	exantema (“rash cutâneo”), urticária, eritema nodoso
Transtornos psiquiátricos	alteração de humor, diminuição da libido		
Distúrbios do Sistema Nervoso	cefaleia		
Distúrbios dos Olhos		intolerância a lentes de contato	
Distúrbios do Sistema Gastrointestinal	náusea	vômitos	
Distúrbios do Sistema Reprodutivo e distúrbios mamários	dor nas mamas, menstruação irregular, amenorreia	dismenorreia, cistos ovarianos	
Distúrbios gerais e condições no local de administração		fadiga	
Investigações	aumento de peso		

* MedDRA versão 9.0.

Foram relatadas secreções mamárias e, raramente, gestações ectópicas com o uso de CERAZETTE durante a farmacovigilância pós-comercialização (ver “Precauções e advertências”).

Em mulheres utilizando contraceptivos orais (combinados) foram relatados alguns efeitos indesejáveis (graves). Esses incluem distúrbios tromboembólicos venosos e arteriais, tumores dependentes de hormônio (por ex., tumores de fígado, câncer de mama) e cloasma, alguns dos quais são discutidos no item “Precauções e advertências”.

Posologia

Os comprimidos devem ser tomados diariamente com um pouco de líquido, preferencialmente no mesmo horário, na ordem indicada pelas setas impressas na cartela. Deve-se tomar um comprimido ao dia durante 28 dias consecutivos. Cada cartela subsequente deve ser iniciada imediatamente após o término da anterior.

Como iniciar o CERAZETTE

- *Sem ter utilizado nenhum anticoncepcional hormonal (no último mês)*

Tomar o comprimido no 1º dia do ciclo menstrual natural (isto é, no primeiro dia da menstruação). Também é permitido iniciar entre o 2º e o 5º dia, mas durante o primeiro ciclo recomenda-se utilizar também um método contraceptivo de barreira nos primeiros 7 dias de tratamento.

- *Troca de um contraceptivo hormonal oral combinado (COC), anel ou adesivo transdérmico por CERAZETTE*

Iniciar CERAZETTE no dia seguinte da tomada do último comprimido ativo do COC utilizado anteriormente, ou no dia de retirada do anel ou do adesivo. Nesses casos não é necessária a utilização de um método contraceptivo adicional.

Pode também iniciar no último dia após o período sem tomar os comprimidos, ou sem adesivo, ou sem o anel, ou no intervalo do placebo e do contraceptivo hormonal combinado anterior, mas nesse caso, durante os primeiros 7 dias de uso do CERAZETTE, deve ser recomendado o uso de um método contraceptivo adicional.

- *Troca de um medicamento à base de progestagênio isolado (minipílula, injeção, implante ou sistema intrauterino que libera progestagênio - SIU) por CERAZETTE*

A troca da minipílula por CERAZETTE pode ser feita em qualquer dia. No caso de implante ou SIU a troca deve ser feita no dia da retirada deste e, no caso de medicamento injetável, no dia em que seria administrada a próxima injeção. Nesses casos não é necessária a utilização de um método contraceptivo adicional.

- *Após aborto no primeiro trimestre de gestação*

Após aborto no primeiro trimestre recomenda-se iniciar imediatamente. Nesse caso não há necessidade da utilização de um método contraceptivo adicional.

- *Após o parto ou pós-aborto no segundo trimestre de gestação*

Para Lactantes, ver item “Uso durante a gravidez e lactação”.

A mulher deve ser orientada a iniciar CERAZETTE de 21 a 28 dias após o parto ou aborto. Quando iniciar depois desse período, durante os primeiros 7 dias de tratamento a mulher deve ser orientada a utilizar também um método de barreira para evitar a gravidez. No entanto, se a mulher já tiver tido alguma relação sexual antes de iniciar o tratamento, deve-se afastar a possibilidade de gravidez antes de iniciar o CERAZETTE, ou então, esperar que ocorra a primeira menstruação para se iniciar o tratamento anticoncepcional.

Procedimento caso a paciente esqueça de tomar o comprimido

A proteção contraceptiva pode ser reduzida se houver um intervalo maior que 36 horas entre dois comprimidos. Se a mulher estiver menos de 12 horas atrasada para tomar qualquer comprimido, o esquecido deve ser tomado assim que lembrado e o próximo comprimido deve ser tomado no horário habitual. Caso a mulher esteja atrasada mais de 12 horas, deverá seguir a orientação anterior e também utilizar um método contraceptivo adicional durante os próximos

7 dias. Caso sejam esquecidos comprimidos na primeira semana de uso de CERAZETTE e a mulher tiver tido relações sexuais na semana anterior ao esquecimento, deve ser considerada a possibilidade de gravidez.

Recomendações em caso de distúrbios gastrintestinais

Caso ocorram distúrbios gastrintestinais graves, a absorção pode não ser completa, sendo necessárias medidas contraceptivas adicionais. Se ocorrerem vômitos 3-4 horas após a administração dos comprimidos, a absorção pode não ser completa. Nesse caso, aconselha-se seguir as recomendações relativas a comprimidos esquecidos discutidas anteriormente.

Superdosagem

Não há relatos de reações adversas graves em decorrência de superdose. Nessa situação os sintomas que podem ocorrer são: náuseas, vômitos e, em meninas e adolescentes, discreto sangramento vaginal. Não há antídotos e o tratamento deve ser sintomático.

Pacientes idosas

CERAZETTE é medicamento de uso exclusivo em pacientes em idade gestacional. Não se destina a uso em pacientes com idade \geq 60 anos.

MS 1.0171.0089

Farm. Resp.: Cristina Matushima - CRF-SP nº 35.496

RA 0390 OS P4 (ref. 6.0)

RA 0390 OS S4 (REF 6.0)

BU 02

Fabricado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua João Alfredo, 353 - São Paulo - SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 – Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Logo da Central de Relacionamento com o Cliente Schering-Plough

0800-7042590

centralderelacionamento@spcorp.com

Logo Material Reciclável

® = Marca registrada.

O número do lote, a data de fabricação e o prazo de validade encontram-se na embalagem externa deste produto.