

SIBLIMA[®]
gestodeno + etinilestradiol
Comprimidos revestidos 60 mcg + 15 mcg

USO ORAL
USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos com 60 mcg de gestodeno e 15 mcg de etinilestradiol. Embalagem com 24 comprimidos revestidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de SIBLIMA[®] contém:

gestodeno..... 60 mcg

etinilestradiol.....15 mcg

excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido

(lactose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, povidona, croscarmelose sódica, edetato de sódio, dióxido de silício, macrogol e ácido poli 2-(dimetilamino)etilmetacrilatocobutilmetacrilatocometilmetacrílico).

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Os contraceptivos orais, também conhecidos como anticoncepcionais, são utilizados para evitar a gravidez. Estes 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

SIBLIMA[®] é um contraceptivo oral monofásico que combina o componente estrogênico etinilestradiol com o componente progestogênico gestodeno em baixa dosagem, indicado para prevenção da gravidez.

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 uma validade de 18 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

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

Informe ao médico se está amamentando.

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.

Como usar SIBLIMA[®]

A cartela de SIBLIMA[®] contém 24 comprimidos. No verso da cartela, encontra-se indicado o dia da semana em que você deve tomar cada comprimido. Tome um comprimido por dia, 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 24 comprimidos. Quando você terminar os comprimidos da cartela, faça um intervalo de quatro dias sem a ingestão de comprimidos, ou seja, você deverá iniciar a cartela seguinte no quinto dia após o término da cartela anterior. Nesse período, cerca de dois a três dias após a ingestão do último comprimido de SIBLIMA[®], deverá ocorrer um sangramento semelhante ao menstrual (sangramento por privação hormonal). Inicie, então, uma nova cartela de SIBLIMA[®] no quinto dia após o término da cartela anterior, independentemente de ter parado ou não o sangramento.

Utilizando SIBLIMA[®] sem uso anterior de contraceptivo hormonal (mês anterior): você deve tomar o primeiro comprimido no primeiro dia do seu ciclo natural (primeiro dia de seu sangramento menstrual). Caso você inicie o tratamento entre o segundo e sétimo dia, é recomendada a utilização de um método contraceptivo não-hormonal (como preservativo e espermicida) durante os sete primeiros dias da administração durante o primeiro ciclo.

Utilizando SIBLIMA[®] no lugar de outro contraceptivo oral: você deve começar a tomar SIBLIMA[®] de preferência no dia seguinte ao último comprimido ativo do contraceptivo oral combinado (COC) anterior ter sido ingerido ou, no

máximo, no dia seguinte ao intervalo habitual sem comprimidos ou com comprimido inerte do contraceptivo oral combinado anterior.

Utilizando SIBLIMA® no lugar de outro método com apenas progestagênio (minipílulas, injetável ou implante): você pode interromper a minipílula em qualquer dia e começar a tomar SIBLIMA® no dia seguinte. No caso de implante, você deve iniciar SIBLIMA® no mesmo dia da remoção do implante ou, no caso de contraceptivo injetável, espere o dia programado para a próxima injeção. Em todas essas situações, você deve utilizar outro método contraceptivo não-hormonal durante os sete primeiros dias da administração dos comprimidos de SIBLIMA®.

Utilizando SIBLIMA® após aborto no primeiro trimestre: você pode começar a tomar SIBLIMA® imediatamente, não sendo necessária a utilização de outros métodos contraceptivos adicionais.

Utilizando SIBLIMA® após parto ou aborto no segundo trimestre: não é recomendado o início do tratamento com COC antes do 28º dia após o parto em mães não-lactantes ou após aborto no segundo trimestre devido ao risco aumentado de tromboembolismo associado ao pós-parto imediato. Você deve utilizar outro método contraceptivo não-hormonal durante os sete primeiros dias da administração dos comprimidos, entretanto, se você já tiver tido relação sexual, certifique-se de não está grávida antes de iniciar o tratamento com SIBLIMA® ou, então, espere pelo primeiro período menstrual espontâneo.

Esquecimento de dose: a eficácia contraceptiva pode ser comprometida no caso de esquecimento de algum comprimido de SIBLIMA® e particularmente se o esquecimento aumentar o intervalo sem comprimidos. Converse com o seu médico. Se houver atraso de **menos de 12 horas** do horário habitual, 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 ou esquecimento de mais de um comprimido, a proteção contraceptiva de SIBLIMA® poderá estar reduzida. 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 esses sete dias ultrapassarem o último comprimido da cartela em uso, você deve iniciar a próxima cartela assim que acabar a anterior. Não faça intervalo entre as cartelas. Isso irá prevenir um intervalo prolongado entre os comprimidos ingeridos, o que poderia levar ao aumento do risco de ocorrer uma ovulação.

É improvável a ocorrência de hemorragia por supressão até o final da segunda cartela, mas você poderá apresentar um sangramento de escape ou *spotting* nos dias em que estiver ingerindo os comprimidos. Se não ocorrer sangramento por privação hormonal (semelhante à menstruação) ao término da segunda cartela, 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 ou 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 os contraceptivos orais, pode surgir, durante os primeiros meses de uso, sangramento intermenstrual (gotejamento ou sangramento de escape), isto é, sangramento fora da época esperada. Continue a tomar os comprimidos, pois, em geral, o sangramento intermenstrual cessa espontaneamente quando seu corpo se adaptar 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 SIBLIMA® normalmente. Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você poderá estar grávida. Consulte imediatamente seu médico e não inicie uma nova cartela de SIBLIMA® até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico.

Proteção contraceptiva adicional: se você precisar de uma proteção contraceptiva adicional, utilize os métodos de barreira como diafragma ou preservativo masculino. Não utilize os métodos de tabelinha ou de temperatura como proteção contraceptiva adicional, pois os contraceptivos orais modificam as variações de temperatura e do muco cervical.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

REAÇÕES ADVERSAS

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como dor de cabeça, náuseas, vômitos, dores abdominais, alterações no peso, depressão, nervosismo, tontura, alterações no interesse sexual, acne, vaginites, intolerância às lentes de contato, alterações no fluxo menstrual, sensibilidade ou aumento da secreção das mamas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Alguns medicamentos podem reduzir a eficácia dos contraceptivos orais quando tomados ao mesmo tempo. Informe o seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento como antibióticos, barbitúricos, anticonvulsivantes, hipérico, modafinila.

CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

Você não deve usar SIBLIMA® nas condições listadas a seguir. Caso você apresente qualquer uma destas condições, informe ao seu médico: 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. História atual ou anterior de derrame cerebral, causado por um coágulo de sangue ou por 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. Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de SIBLIMA®. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Este medicamento (como outros contraceptivos orais) é indicado para prevenção da gravidez e não protege contra infecção por vírus HIV (AIDS) ou outras doenças transmissíveis como clamídia, herpes genital, gonorreia, hepatite B, HPV e sífilis.

Fumar cigarros aumenta o risco de efeitos adversos cardiovasculares sérios decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados. Esse risco aumenta com a idade e com o consumo intenso (em estudos epidemiológicos, fumar 15 ou mais cigarros por dia foi associado a risco significativamente maior) e é bastante acentuado em mulheres com mais de 35 anos de idade. Mulheres que tomam contraceptivos orais combinados devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

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

INFORMAÇÃO TÉCNICA

CARACTERÍSTICAS

SIBLIMA® é um contraceptivo oral monofásico que combina o componente estrogênico etinilestradiol com o componente progestogênico gestodeno em baixa dosagem.

Propriedades farmacológicas

SIBLIMA® age primariamente inibindo a ovulação pela supressão das gonadotrofinas, promove alterações no muco cervical (aumento da dificuldade de penetração do esperma no útero) e alterações no endométrio que reduzem a probabilidade de nidação.

Propriedades farmacocinéticas

Gestodeno: o gestodeno é rápida e completamente absorvido pelo trato gastrointestinal, não sofre metabolização de primeira passagem e está quase completamente biodisponível após administração oral. O gestodeno associa-se amplamente às globulinas de ligação dos hormônios sexuais (SHBG). A alta afinidade de ligação do gestodeno por SHBG acarreta aumento nos níveis plasmáticos de gestodeno e prolongação na sua meia-vida terminal, após administrações repetidas. Entretanto, somente uma pequena fração do gestodeno (< 1%) total está presente na forma livre. O gestodeno é completamente metabolizado por redução do grupo 3-ceto, da dupla ligação delta-4 e inúmeras hidroxilações. Não se conhece nenhum metabólito farmacologicamente ativo. As curvas de eliminação após a concentração máxima ser atingida demonstram duas fases com períodos de meia-vida de aproximadamente uma a 15 horas para o gestodeno. Os metabólitos do gestodeno são excretados na urina (50%) e nas fezes (33%) com meia-vida de eliminação de aproximadamente um dia.

Etinilestradiol: o etinilestradiol é rápida e completamente absorvido pelo trato gastrointestinal, sofre metabolização de primeira passagem, resultando em biodisponibilidade ao redor de 40%-45% com significativa variação individual. O etinilestradiol liga-se no plasma à albumina, aumentando a capacidade de ligação de SHBG. Depois de repetida administração oral, a concentração sanguínea do etinilestradiol aumenta em torno de 30%-50%, atingindo a fase de equilíbrio durante a segunda metade de cada ciclo de tratamento. As curvas de eliminação após a concentração máxima ser atingida demonstram duas fases com períodos de meia-vida de cerca de uma a três horas e 24 horas para etinilestradiol. O etinilestradiol é primariamente metabolizado por hidroxilação aromática, mas uma grande variedade de metabólitos hidroxilados e metilados é formada, estando presente na forma livre ou conjugado com glicuronídeos e sulfatos. Os metabólitos não são farmacologicamente ativos. O etinilestradiol conjugado é excretado pela bile, estando sujeito à recirculação êntero-hepática. A meia-vida de eliminação do etinilestradiol é de aproximadamente 25 horas. Cerca de 40% do fármaco é excretado pela urina e 60%, pelas fezes.

INDICAÇÕES

Contraceção.

Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

CONTRAINDICAÇÕES

SIBLIMA[®], assim como outros COCs, não deve ser usado na presença das seguintes condições: presença ou história de processos trombóticos/tromboembólicos (arteriais ou venosos) como, por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral. Presença ou história de sintomas e/ou sinais prodômicos de trombose (por exemplo, ataque isquêmico transitório, angina pectoris). História de enxaqueca com sintomas neurológicos focais. 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 (veja item "Advertências"). Hipertensão não-controlada. 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. Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do medicamento.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Consultas/exames médicos: antes de iniciar ou retomar o uso do contraceptivo oral combinado (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 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.

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").

Distúrbios metabólicos: pacientes com intolerância à glicose ou com diabetes mellitus devem ter acompanhamento criterioso enquanto estiverem sob tratamento com COCs devido aos relatos de ocorrência de intolerância à glicose nas usuárias de COCs. Foram observadas raras ocorrências relacionadas ao metabolismo de triglicérides em usuárias de COCs como hipertrigliceridemia persistente e desenvolvimento de pancreatite em pacientes com altos níveis de triglicérides. Foram relatadas ocorrências de aumento dos níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol) com o uso de estrogênios, enquanto com progestagênios observou-se a diminuição dos níveis. Alguns progestagênios podem aumentar os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-colesterol) e dificultar o controle das hiperlipidemias. O feito resultante de um COC depende do equilíbrio atingido entre as doses de estrogênio e progestagênio e a natureza e quantidade absoluta dos progestagênios presentes. A dose dos dois hormônios deve ser levada em conta na escolha de um COC. Mulheres com hiperlipidemias devem ser rigorosamente monitorizadas se utilizarem COCs.

Função hepática: pode ser necessária a interrupção do tratamento com COC na presença de disfunção hepática grave ou até que a função hepática se normalize, pois os hormônios esteroidais podem ser pouco metabolizados nas pacientes com comprometimento da função hepática.

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.

Depressão: usuárias de COCs com história de depressão devem ser criteriosamente observadas e o tratamento deve ser interrompido em caso de reaparecimento da depressão em grau sério. Pacientes que apresentarem depressão significativa durante o tratamento com COC deverão interromper o tratamento e utilizar um método contraceptivo alternativo até que seja determinada a causa da depressão.

Níveis de folato: a terapia com COCs pode reduzir os níveis séricos de folato, que terá importância clínica no caso de a usuária vir a engravidar logo após a interrupção do uso de COC.

Retenção de fluidos: cuidado deve ser tomado na prescrição de COCs em usuárias que possam ter suas condições agravadas pela retenção de fluidos.

Tromboembolismo e trombose venosos e arteriais: o uso de COCs está associado ao risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos e arteriais. A redução da exposição aos estrogênios e progestagênios deve estar em conformidade com os bons princípios da terapêutica. Independentemente da combinação específica de estrogênio/progestagênio, a posologia prescrita deve ser sempre da menor quantidade de estrogênio e progestagênio compatível com um baixo índice de falhas e as necessidades individuais de cada paciente. O início do tratamento com COCs em novas usuárias deve ser sempre com formulações com quantidades menores do que 50 mcg de estrogênio.

Tromboembolismo e trombose venosos: o uso de COCs está associado ao risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos como trombose venosa profunda e embolia pulmonar. As usuárias de qualquer tipo de COC apresentam maior risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação às não-usuárias. O aumento do risco é maior durante o primeiro ano de uso do COC pela paciente. Esse risco aumentado é menor do que o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos associados à gravidez, estimado em 60 casos por 100.000 mulheres/ano. O tromboembolismo venoso é fatal em 1%-2% dos casos. Foram observados em vários estudos epidemiológicos que as usuárias de COCs com etinilestradiol, na maior parte com doses de 30 mcg, e um progestagênio, como gestodeno, apresentam aumento do risco de eventos tromboembólicos e trombóticos

venosos em comparação às que utilizam COCs contendo menos de 50 mcg de etinilestradiol e o progestagênio levonorgestrel. Os dados de alguns estudos adicionais não demonstraram aumento do risco. Até o momento, não existem dados sobre o risco comparativo de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos para COCs contendo gestodeno e 15 mcg de etinilestradiol, como SIBLIMA®. Para COCs contendo 30 mcg de etinilestradiol combinado ao desogestrel ou gestodeno em comparação aos que possuem menos do que 50 mcg de etinilestradiol e levonorgestrel, o risco relativo global estimado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos varia de 1,5 a 2,0. A incidência de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos para COCs com levonorgestrel combinado com menos de 50 mcg de etinilestradiol é de aproximadamente 20 casos por 100.000 mulheres/ano. Para os COCs com 30 mcg de etinilestradiol associado ao desogestrel ou gestodeno, a incidência é de aproximadamente 30-40 casos por 100.000 mulheres/ano, ou seja, 10-20 casos adicionais por 100.000 mulheres/ano. Essas informações devem ser levadas em conta para a prescrição deste COC e no aconselhamento da paciente na escolha do método contraceptivo. O risco desses eventos tromboembólicos e trombóticos venosos é ainda maior em mulheres com fatores de predisposição para tromboembolismo e trombose venosos, devendo o prescritor tomar muito cuidado com as usuárias que apresentarem as seguintes condições: trombofilias hereditárias ou adquiridas (a história familiar de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos pode indicar a presença de trombofilia hereditária). Obesidade. Cirurgia ou trauma com maior risco de trombose. Parto recente ou aborto no segundo trimestre. Imobilização prolongada. Idade avançada. O risco relativo de complicações tromboembólicas pós-operatórias em usuárias de COCs foi relatado como sendo de duas a quatro vezes maior. O risco relativo de trombose venosa em mulheres predispostas é duas vezes maior do que nas que não possuem essas condições.

Portanto, recomenda-se que seja descontinuado o tratamento com COCs quatro semanas antes e nas duas semanas posteriores à cirurgia eletiva associada ao aumento do risco de trombose e durante imobilização prolongada. Como pós-parto imediato está associado ao risco aumentado de tromboembolismo, não deve ser iniciado tratamento com COCs antes do 28º dia após o parto ou aborto no segundo trimestre.

Tromboembolismo e trombose arteriais: o uso de COCs está associado ao risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC isquêmico e hemorrágico). O risco desses eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais é ainda maior em mulheres com fatores de predisposição para tromboembolismo e trombose arteriais, devendo o prescritor tomar muito cuidado com as usuárias que apresentarem as seguintes condições: tabagismo. Algumas trombofilias adquiridas e hereditárias. Hipertensão. Hiperlipidemias. Obesidade. Idade avançada. O risco de AVC pode ser maior em usuárias de COC que sofrem de enxaqueca (particularmente a enxaqueca com aura).

Lesões oculares: foram relatados casos de trombose retiniana vascular associada ao uso de COCs, que podem resultar em perda total ou parcial da visão. No caso de sinais ou sintomas de alterações visuais, início de proptose ou diplopia, papiledema ou lesões vasculares retinianas, o tratamento com COCs deve ser imediatamente interrompido e a causa, avaliada.

Pressão arterial: foi relatado aumento da pressão arterial em usuárias de COCs. É preferível outro método contraceptivo em pacientes com hipertensão, histórico de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão (incluindo doenças renais). Se as pacientes hipertensas escolherem o tratamento com COCs, elas deverão ser monitoradas estritamente e, no caso de aumento da pressão arterial, o tratamento com o COC deverá ser interrompido. Na maioria das pacientes, a pressão arterial retorna ao valor basal após a interrupção do tratamento com COC, e não foi observada diferença na ocorrência de hipertensão entre as mulheres que já utilizaram COCs e as que nunca os utilizaram. O uso de COCs está contraindicado em mulheres com hipertensão não-controlada.

Tumores: em alguns estudos epidemiológicos, foi relatado aumento do risco de câncer cervical em usuárias de COCs por período prolongado. No entanto, permanece controversia 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.

As usuárias devem ser informadas que os contraceptivos orais não protegem contra infecções causadas pelo HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

ATENÇÃO: o risco de trombose arterial (derrame cerebral, infarto do miocárdio) associado ao uso de contraceptivos orais combinados aumenta com a idade e o fumo intenso (mais de 15 cigarros por dia). Por essa razão, mulheres acima de 35 anos que utilizam contraceptivos orais devem ser rigorosamente advertidas a não fumar.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: X

SIBLIMA® é contraindicado durante a gravidez. Caso a paciente engravide durante o uso de SIBLIMA®, 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 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.

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 interações listadas a seguir estão relatadas na literatura.

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

Interferência na 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 a usuária estiver fazendo uso de algum medicamento indutor das enzimas microsossomais, o método de barreira deverá ser usado concomitantemente, assim como nos 28 dias posteriores a 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 microsossomais, 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 quatro dias.

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

Algumas substâncias podem aumentar as concentrações séricas do etinilestradiol, como atorvastatina, ácido ascórbico e paracetamol; e fármacos inibidores das isoenzimas 3A4 do citocromo P450, como indinavir, fluconazol e troleandomicina.

O etinilestradiol pode interferir no metabolismo de outros fármacos como ciclosporina, teofilina e corticosteroides, causando aumento ou diminuição de suas concentrações plasmáticas.

As pacientes que utilizam tratamento concomitante com modafinila e contraceptivos devem ser advertidas a utilizar um método contraceptivo alternativo não hormonal para controle da natalidade. As pacientes devem ser monitoradas quanto aos sinais de sangramento e/ou gravidez.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Cefaleia, distúrbios gástricos, náuseas, tensão mamária, sangramentos intermediários, alterações do peso ou da libido, estados depressivos e cloasma. Em casos isolados, diminuição da tolerância ao uso de lentes de contato.

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 e fraqueza), a medicação deverá ser suspensa e o médico, informado.

As reações observadas estão relacionadas de acordo com a frequência do CIOMS: Muito comum: $\geq 10\%$; Comum: $\geq 1\%$ e $\leq 10\%$; Incomum: $\geq 0,1\%$ e $\leq 1\%$; Rara: $\geq 0,01\%$ e $\leq 0,1\%$ e Muito rara: $< 0,01\%$.

Infecções e infestações: Comuns: vaginite, incluindo candidíase.

Sistema Imunológico: Raras: reações anafiláticas/anafilactoides, urticária, angioedema e reações graves com sintomas respiratórios. **Muito rara:** exacerbação de lúpus eritematoso sistêmico.

Sistema metabólico/nutricional: Incomum: alterações de apetite. **Rara:** intolerância à glicose. **Muito rara:** exacerbação de porfiria.

Psiquiátricas: Comuns: alterações de humor, depressão, alterações de libido.

Sistema nervoso: Muito comuns: cefaleia, incluindo enxaqueca. **Comuns:** nervosismo, tontura. **Muito rara:** exacerbação de coreia.

Sistema ocular: Rara: intolerância a lentes de contato. **Muito raras:** neurite óptica, trombose vascular retiniana.

Sistema vascular: Muito rara: piora das veias varicosas.

Gastrintestinal: Comuns: náuseas, vômitos, dor abdominal. **Incomuns:** cólicas abdominais, distensão. **Muito raras:** pancreatite, adenomas hepáticos, carcinomas hepatocelulares.

Hepatocelular: Rara: icterícia colestática. **Muito raras:** doença biliar, incluindo cálculos biliares.

Sistema cutâneo e subcutâneo: Comum: acne. **Incomuns:** erupções cutâneas, cloasma (melasma), que pode persistir, hirsutismo, alopecia. **Rara:** eritema nodoso. **Muito rara:** eritema multiforme.

Sistema genitourinário: Muito comum: sangramento de escape (*spotting*). **Comuns:** dor, sensibilidade, aumento de tamanho, secreções das mamas; dismenorrea, alteração do fluido menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical, amenorréia. **Muito rara:** síndrome urinária hemolítica.

Geral: Comum: retenção hídrica.

Investigativas: Comum: alterações de peso. **Incomuns:** aumento da pressão arterial, alterações nos níveis séricos lipídicos, incluindo hipertrigliceridemia. **Rara:** diminuição nos níveis séricos de folatos.

Interação com testes laboratoriais: alguns testes de função hepática e endócrina podem ser afetados pelos contraceptivos orais como aumento de protrombina e de fatores VII, VIII e IX; aumento da TBG e redução da captação de T3 livre; hormônios sexuais ligados às proteínas elevadas; HDL-C e triglicérides aumentados; diminuição da tolerância à glicose; níveis de folatos séricos deprimidos.

POSOLOGIA

No primeiro ciclo, administrar um comprimido por dia, a partir do primeiro dia de sangramento, por 24 dias consecutivos, sempre no mesmo horário. Nos ciclos seguintes, observar um intervalo de quatro dias entre o último comprimido do ciclo anterior e o primeiro comprimido do ciclo que se inicia. Se não ocorrer sangramento nesse intervalo, deve-se verificar a possibilidade de gravidez.

SIBLIMA® é eficaz a partir do primeiro dia de tratamento se os comprimidos forem tomados a partir do primeiro dia do ciclo, como descrito. Podem ocorrer em casos isolados sangramento por ruptura e *spotting*, principalmente durante os três primeiros meses de utilização de SIBLIMA®, que, geralmente, cessa espontaneamente. A paciente deve, entretanto, continuar o tratamento com SIBLIMA® em caso de sangramento irregular. Caso o sangramento persista ou recorra, diagnóstico apropriado faz-se necessário para excluir causas orgânicas. Deverão ser também investigados os sangramentos irregulares quando ocorrerem em vários ciclos consecutivos ou pela primeira vez após uso prolongado de SIBLIMA®.

Se a paciente esquecer-se de tomar um comprimido no horário habitual, deverá tomá-lo no período de 12 horas subsequentes. Se o comprimido esquecido não for tomado dentro de 12 horas, a paciente deverá tomá-lo assim que se lembrar, e os comprimidos seguintes no horário habitual. Nos casos em que houver transcorrido mais de 12 horas, a proteção contraceptiva pode estar reduzida neste ciclo, devendo ser empregados, adicionalmente, métodos contraceptivos de barreira (por exemplo, diafragma mais espermicida ou preservativo masculino) até o final do ciclo. Não devem ser utilizados os métodos de ritmo (tabelinha) e da temperatura.

Na troca de outro contraceptivo oral para SIBLIMA®, o início do tratamento deve ser feito no dia seguinte ao último comprimido ativo do contraceptivo oral combinado anterior ter sido ingerido ou, no máximo, no dia seguinte ao intervalo habitual sem comprimidos ou com comprimido inerte do contraceptivo oral combinado anterior.

SIBLIMA® 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 SIBLIMA® 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, deverá certificar-se de que a mulher não esteja grávida antes de iniciar o uso de SIBLIMA® ou, então, aguardar a primeira menstruação.

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

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

Se ocorrerem diarreia severa ou vômitos dentro de três a quatro horas após a ingestão de SIBLIMA®, as substâncias ativas podem não ter sido absorvidas adequadamente. Deve-se recomendar à paciente que ingira um comprimido adicional de SIBLIMA®. Porém, deve-se continuar o tratamento a fim de evitar sangramento prematuro por privação e, adicionalmente, usar um método contraceptivo não-hormonal, com exceção dos métodos de ritmo (tabelinha) e da temperatura, até o final do ciclo. Se a disfunção gastrointestinal 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 por supressão. Pode-se considerar que os procedimentos usuais de lavagem gástrica e os tratamentos de suporte sejam adequados para os casos de superdosagem. Não foram relatados efeitos graves na ingestão aguda de grandes doses orais por crianças.

PACIENTES IDOSOS

A eficácia e segurança de SIBLIMA® foram estabelecidas para mulheres em idade fértil.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS nº: 1.0033.0102

Farmacêutica responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Raul Pompeia, 1071 – São Paulo – SP

CEP: 05025-011

CNPJ: 61.230.314/0001-75

UNIDADE EMBU: Rua Alberto Correia Francfort, 88

Embu – SP – CEP 06807-461

CNPJ: 61.230.314/0005-07

INDÚSTRIA BRASILEIRA

www.libbs.com.br

 08000-135044
libbs@libbs.com.br

Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho.

SIBLI_3A_730402/1