

## MODELO DE TEXTO DE BULA

**Androcur<sup>®</sup>**

**acetato de ciproterona**

**Informação importante! Leia com atenção!**

### **Forma farmacêutica:**

comprimido

### **Apresentações:**

Androcur<sup>®</sup> 100 mg: cartucho com blísteres com 20 (30, 60 ou 90) comprimidos

Androcur<sup>®</sup> 50 mg: cartucho com blísteres com 20 (60 ou 120) comprimidos  
cartucho com frasco com 20 (ou 50) comprimidos

### **Uso Adulto**

### **Composição:**

Cada comprimido de Androcur<sup>®</sup> contém 50 ou 100 mg de acetato de ciproterona.

Excipientes:

Androcur<sup>®</sup> 50 mg: lactose, amido, povidona, estearato de magnésio, dióxido de silício

Androcur<sup>®</sup> 100 mg: lactose, amido, povidona, estearato de magnésio

**Informações ao paciente:**

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois ela contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso do produto. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do medicamento.

**Ação esperada do medicamento:**

Androcur<sup>®</sup> contém acetato de ciproterona que apresenta propriedades antiandrogênicas, ou seja, atua no tratamento de doenças associadas aos hormônios sexuais masculinos, os quais também estão presentes no organismo feminino em pequena quantidade. Converse com o seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

**Cuidados de armazenamento:**

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

**Prazo de validade:**

Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa.

**Nunca use medicamento com prazo de validade vencido.**

**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. O produto é contra-indicado para mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

**Cuidados de administração:**

Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não-cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre o horário, as doses e a duração do tratamento.

Os comprimidos devem ser ingeridos com pequena quantidade de líquido, após a(s) refeição(ões).

As mulheres que forem utilizar a terapia combinada cíclica devem ser orientadas pelo médico quanto ao modo de usar, de acordo com as informações do item “Posologia”.

**Interrupção do tratamento:**

Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico, mesmo que você perceba melhora nos sintomas.

**Reações adversas:**

*Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis.*

*Em pacientes do sexo masculino ocorre inibição da espermatogênese durante o uso do produto. Pode também ocorrer desenvolvimento das mamas, geralmente reversível e, em casos muito raros, osteoporose nos tratamentos prolongados.*

*Em pacientes do sexo feminino, a ovulação é inibida nos tratamentos combinados. Também pode ocorrer hipersensibilidade dolorosa nas mamas.*

*Podem ocorrer alterações no peso corporal, sensação de cansaço, diminuição da vitalidade e, ocasionalmente, inquietação temporária ou estados depressivos.*

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

**Ingestão concomitante com outras substâncias:**

*Informar ao médico se estiver usando qualquer outro medicamento. Androcur<sup>®</sup> (acetato de ciproterona) pode interferir na ação de antidiabéticos orais ou insulina.*

**Contra-indicações:**

*Gravidez, amamentação, doenças do fígado, antecedente de icterícia (amarelamento da pele) ou coceira persistente durante gestação anterior, antecedente de herpes gestacional, síndromes de Dubin-Johnson e Rotor, tumores no fígado atuais ou antecedentes dos mesmos ( apenas se estes não forem devidos a metástases de carcinoma de próstata), doenças debilitantes (com exceção do carcinoma de próstata inoperável), depressão crônica grave, processos tromboembólicos ou antecedentes dos mesmos, diabete grave com alterações vasculares, anemia falciforme, hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação.*

**Precauções:**

*Pacientes que exercem atividades que requerem grande concentração (por exemplo, motoristas, operadores de máquinas) devem ser cuidadosos na utilização do produto, uma vez que o mesmo pode produzir cansaço, diminuição da vitalidade e da capacidade de concentração.*

*O efeito desinibidor do álcool pode diminuir o efeito inibidor de Androcur<sup>®</sup> (acetato de ciproterona) sobre o impulso sexual.*

*Androcur<sup>®</sup> (acetato de ciproterona) não deve ser administrado para pacientes adolescentes, uma vez que pode interferir sobre o crescimento e o desenvolvimento endócrino.*

*O aparecimento de dores abdominais que não desapareçam espontaneamente em curto espaço de tempo deve ser comunicado imediatamente ao médico.*

*Em alguns casos, pode ocorrer sensação de falta de ar no tratamento com altas doses. Informe seu médico para verificar a necessidade de tratamento.*

*Antes de iniciar o tratamento, pacientes do sexo feminino devem ser submetidas a exame clínico geral e ginecológico completos.*

*No caso de uso adicional da terapia cíclica combinada, deve-se observar todas as informações contidas na bula do produto escolhido. Se ocorrerem sangramentos de modo não esperado, deve-se informar ao médico.*

*Em algumas situações como, por exemplo, em portadores de diabetes, o produto deve ser utilizado sob cuidadosa supervisão médica. Desta forma, é importante informar ao médico sobre qualquer doença, atual ou anterior.*

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

#### **Informações técnicas:**

#### **Características:**

##### **➤ Farmacodinâmica**

Androcur<sup>®</sup> (acetato de ciproterona) é um produto hormonal com efeito antiandrogênico.

Pacientes do sexo feminino com condições patológicas androgênio-dependentes, tais como, crescimento de cabelo em hirsutismo, alopecia androgenética e ocorrência de acne e seborréia devido ao aumento das funções das glândulas sebáceas, são favoravelmente influenciadas pelo deslocamento competitivo de androgênios nos órgãos-alvo. A redução da concentração androgênica que resulta da atividade antagonotrópica do acetato de ciproterona constitui um efeito terapêutico adicional. Estas alterações são reversíveis após a descontinuação da terapia. Durante o tratamento combinado com Diane<sup>®</sup> 35 a função ovariana é inibida.

Em pacientes do sexo masculino, a potência e o impulso sexuais são reduzidos com o tratamento com Androcur e a função das gônadas é inibida. Estas alterações são reversíveis com a descontinuação da terapia.

O acetato de ciproterona inibe competitivamente os efeitos dos androgênios nos órgãos-alvo androgênio-dependentes, por exemplo, protege a próstata dos efeitos de androgênios provenientes das gônadas e/ou do córtex adrenal.

O acetato de ciproterona tem efeito inibitório central. O efeito antigonadotrópico conduz a redução da síntese de testosterona nos testículos e, conseqüentemente, a redução da concentração sérica de testosterona.

O efeito antigonadotrópico do acetato de ciproterona é também exercido quando o mesmo está associado com agonistas GnRH. O aumento inicial de testosterona, provocado por este grupo de substâncias, é reduzido pelo acetato do ciproterona. Foi observada uma tendência ocasional para aumento discreto nos níveis de prolactina, quando altas doses de acetato de ciproterona são administradas.

#### ➤ **Farmacocinética**

Após administração oral, o acetato de ciproterona é completamente absorvido, considerando uma extensa faixa de doses. A ingestão de 50 e 100 mg de acetato de ciproterona resulta, respectivamente, em níveis séricos máximos de cerca de 140 ng/ml em aproximadamente 3 horas (50 mg) e  $239,2 \pm 114,2$  ng/ml em  $2,8 \pm 1,1$  horas (100 mg). Posteriormente, os níveis séricos diminuem durante um período de 24 a 120 horas, com meia-vida final de cerca de  $43,9 \pm 12,8$  horas (50 mg) e  $42,8 \pm 9,7$  horas (100 mg). A depuração sérica total do acetato de ciproterona foi determinada como sendo de aproximadamente  $3,5 \pm 1,5$  ml/min/kg (50 mg) e  $3,8 \pm 2,2$  ml/min/Kg (100 mg). O acetato de ciproterona é metabolizado em várias etapas que incluem hidroxilações e conjugações. O principal metabólito no plasma humano é o derivado 15 beta-hidroxilado. A fase 1 do metabolismo do acetato de ciproterona é catalisado, principalmente, pelo citocromo P450 e a enzima CYP3A4.

Uma parte da dose é excretada inalterada pela bile. A maior parte é excretada na forma de metabólitos pelas vias urinária e biliar, na proporção de 3:7. A meia-vida de excreção renal e biliar é de 1,9 dias. Os metabólitos do plasma são eliminados com uma taxa similar (meia-vida de 1,7 dias).

O acetato de ciproterona liga-se quase que exclusivamente à albumina plasmática. Cerca de 3,5 - 4% dos níveis totais do fármaco apresentam-se na forma livre. Uma vez que a ligação a proteínas é inespecífica, as alterações nos níveis de SHBG (globulinas de ligação aos hormônios sexuais) não afetam a farmacocinética do acetato de ciproterona.

Considerando a prolongada meia-vida da fase de disposição final do plasma (soro) e a ingestão diária do produto, pode-se esperar um acúmulo sérico de acetato de ciproterona por um fator de aproximadamente 3, durante a administração diária repetida.

A biodisponibilidade absoluta do acetato de ciproterona é quase que completa (88% da dose).

### **Indicações:**

No homem: redução do impulso em desvios sexuais, tratamento antiandrogênico em carcinoma de próstata inoperável.

Na mulher: manifestações graves de androgenização, por exemplo hirsutismo grave patológico, queda pronunciada de cabelo androgênio-dependente resultando até em calvície (alopecia androgênica grave), freqüentemente ocorrendo concomitante a formas graves de acne e/ou seborréia.

### **Contra-indicações:**

#### **- Contra-indicações em mulheres**

- **Gravidez**
- **Lactação**
- **Hepatopatias**

- Antecedente de icterícia ou prurido persistente durante gestação anterior
- Antecedente de herpes gestacional
- Síndromes de Dubin-Johnson e Rotor
- Tumores hepáticos atuais ou antecedentes dos mesmos
- Doenças debilitantes
- Depressão crônica grave
- Processos tromboembólicos ou antecedentes dos mesmos
- Diabetes grave com alterações vasculares
- Anemia falciforme
- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação.

No caso de uso adicional da terapia cíclica combinada em manifestações graves de androgenização, deve-se observar as contra-indicações contidas na bula do produto escolhido que será usado em associação ao Androcur® (acetato de ciproterona).

- **Contra-indicações em homens**

- **Redução do impulso em desvios sexuais**
  - **Hepatopatia,**
  - **Síndromes de Dubin-Johnson e Rotor,**
  - **Tumores hepáticos atuais ou antecedentes dos mesmos,**
  - **Doenças debilitantes,**
  - **Depressão crônica grave,**
  - **Processos tromboembólicos ou antecedentes dos mesmos,**
  - **Diabetes grave com alterações vasculares,**
  - **Anemia falciforme,**
  - **Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação.**
- **Tratamento antiandrogênico em carcinoma de próstata inoperável**

- Hepatopatia,
- Síndromes de Dubin-Johnson e Rotor,
- Tumores hepáticos atuais ou antecedentes dos mesmos (apenas se estes não forem devidos a metástases de carcinoma de próstata),
- Doenças debilitantes (com exceção de carcinoma da próstata inoperável),
- Depressão crônica grave,
- Processos tromboembólicos,
- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação.

#### **Precauções e advertências:**

Pacientes que exercem atividades que requerem grande concentração (por exemplo, motoristas, operadores de máquinas) devem ser alertados que Androcur<sup>®</sup> (acetato de ciproterona) pode produzir cansaço, diminuição da vitalidade e da capacidade de concentração.

Androcur<sup>®</sup> (acetato de ciproterona) não deve ser administrado antes do término da puberdade, uma vez que durante este período não se pode excluir uma influência desfavorável do medicamento sobre o crescimento longitudinal e o eixo da função endócrina ainda não estabilizado.

Durante o tratamento, devem ser realizados exames periódicos das funções hepática e adrenocortical e hemogramas (série vermelha).

Foram relatados casos de hepatotoxicidade direta, incluindo icterícia, hepatite e falência hepática, em alguns casos fatais, em pacientes tratados com 200-300 mg de acetato de ciproterona. A maioria dos casos relatados ocorreram em portadores de carcinoma de próstata. A toxicidade é dependente da dose e desenvolve-se, geralmente, vários meses após o início da terapia. Deve-se realizar testes de função hepática antes do início do tratamento e na ocorrência de qualquer sintoma ou sinal sugestivo de hepatotoxicidade. Se for confirmada a hepatotoxicidade, o tratamento com acetato de ciproterona deve ser suspenso, a menos que esta hepatotoxicidade possa ser explicada por outra causa como, por exemplo, doença metastática. Neste caso, o

tratamento somente deve ser continuado se o benefício verificado for superior ao risco.

Após o uso de esteróides sexuais (grupo ao qual também pertence a substância ativa de Androcur<sup>®</sup>), foram observados, em casos raros, tumores hepáticos benignos, e mais raramente malignos, que em casos isolados provocaram hemorragias intra-abdominais com risco de vida para o paciente. Se ocorrerem transtornos epigástricos graves, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal deve-se incluir tumor hepático nas considerações diagnóstico-diferenciais.

Pacientes portadores de diabetes devem ser mantidos sob cuidadosa vigilância.

Em casos individuais, pode ocorrer sensação de dispnéia no tratamento com altas doses de Androcur<sup>®</sup> (acetato de ciproterona). Nestes casos, o diagnóstico diferencial deve incluir o conhecido efeito da progesterona e progestógenos sintéticos de estimulação da respiração, o qual é acompanhado por hipocapnia e alcalose respiratória compensatória e que, geralmente, não necessita de tratamento.

Foi relatada a ocorrência de eventos tromboembólicos em pacientes que utilizam Androcur<sup>®</sup> (acetato de ciproterona), embora sua relação causal não tenha sido estabelecida. Pacientes que apresentaram anteriormente evento tromboembólico arterial ou venoso (por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto miocárdico) ou com antecedentes de acidente vascular cerebral ou malignidades avançadas apresentam elevado risco de ocorrência de novos eventos tromboembólicos.

➤ Para ser observado, especificamente, nas pacientes do sexo feminino:

Antes de iniciar o tratamento, pacientes do sexo feminino devem ser submetidas a exame clínico geral e ginecológico completos (incluindo mamas e citologia cervical) e a ocorrência de gravidez deve ser excluída.

Se, durante o tratamento combinado, ocorrerem gotejamentos durante as 3 semanas em que os comprimidos estão sendo tomados não se deve interromper o tratamento. Todavia, se ocorrerem sangramentos persistentes

ou recorrentes em intervalos irregulares, deve-se realizar exame ginecológico para excluir possível doença orgânica.

No caso de uso adicional da terapia cíclica combinada, deve-se também observar todas as informações relevantes ao produto escolhido.

➤ Para ser observado, especificamente, nos pacientes do sexo masculino: Na indicação “redução do impulso em desvios sexuais”, o efeito redutor de impulso produzido por Androcur® (acetato de ciproterona) pode ser diminuído sob a influência desinibidora do álcool.

Em pacientes com carcinoma de próstata inoperável, que apresentem antecedentes de processos tromboembólicos, anemia falciforme ou diabetes grave com alterações vasculares, deve-se avaliar cuidadosamente a relação risco/benefício para cada paciente antes de prescrever Androcur® (acetato de ciproterona).

➤ Gravidez e lactação

A administração de Androcur® (acetato de ciproterona) durante a gravidez e lactação é contra-indicada. Em um estudo realizado com 6 mulheres que receberam uma dose única oral de 50 mg, 0,2% da dose foi excretada no leite materno.

#### **Interações medicamentosas:**

**As necessidades de hipoglicemiantes orais ou insulina podem ser alteradas.**

Embora estudos clínicos sobre interação não tenham sido realizados, uma vez que o acetato de ciproterona é metabolizado pelo CYP3A4, espera-se que o cetoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir e outros potentes inibidores de CYP3A4 inibam o metabolismo do acetato de ciproterona. Por outro lado, indutores de CYP3A4 como, por exemplo, rifampicina, fenitoína e produtos que contenham erva-de-São João podem reduzir os níveis de acetato de ciproterona.

Com base em estudos *in vitro*, é possível que ocorra inibição do citocromo P450 e enzimas CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 e 2D6 com elevadas doses terapêuticas de acetato de ciproterona de 100 mg, 3 vezes ao dia.

O risco de ocorrência de miopatia ou rabdomiólise associada ao uso de estatinas pode ser elevado quando inibidores de HmGCoA (estatinas), que são primariamente metabolizadas por CYP3A4, são administrados concomitantemente com altas doses terapêuticas de acetato de ciproterona, uma vez que as duas substâncias utilizam o mesmo processo metabólico.

### **Reações adversas:**

As reações adversas mais graves associadas ao uso de Androcur<sup>®</sup> (acetato de ciproterona) estão listadas no item “Precauções e Advertências”. Outras reações adversas que foram relatadas em usuários de acetato de ciproterona (dados de pós-comercialização) cuja associação ao uso de Androcur<sup>®</sup> (acetato de ciproterona) não foi confirmada nem refutada são:

Classificação por sistema corpóreo MedDRA v. 8.0	Muito frequente ≥ 1/10	Frequente ≥ 1/100 e < 1/10	Pouco frequente ≥ 1/1.000 e < 1/100	Rara ≥ 1/10.000 e < 1/1.000	Muito rara < 1/10.000
Distúrbios do sistema imunológico				Reação de hipersensibilidade	
Distúrbios metabólicos e nutricionais		Aumento ou diminuição de peso corporal			
Distúrbios psiquiátricos	Diminuição da libido (no sexo masculino) e disfunção erétil (no sexo masculino)	Estados depressivos e Inquietação (temporário)	Diminuição da libido (no sexo feminino)	Aumento da libido (no sexo feminino)	
Distúrbios cutâneos e			Erupção cutânea		

dos tecidos subcutâneos					
Distúrbios músculo-esqueléticos e dos tecidos conectivos					Osteoporose (no sexo masculino)
Distúrbios do sistema reprodutor e mamas	Inibição da ovulação (no sexo feminino)  Inibição reversível da espermatogênese (no sexo masculino)	Sensibilidade dolorosa nas mamas (no sexo feminino)			
Distúrbios gerais e condições locais de administração		Fadiga Fogachos (no sexo masculino) Sudorese (no sexo masculino)			

Foi utilizado o termo MedDRA (versão 8.0) mais apropriado para descrever uma determinada reação adversa. Sinônimos ou condições relacionadas não foram listados, mas também devem ser considerados.

Em pacientes do sexo masculino que estão em tratamento com Androcur® (acetato de ciproterona), a potência e o impulso sexual são reduzidos, assim como a função das gônadas é inibida. Estas alterações são reversíveis após a descontinuação da terapia.

No decorrer de várias semanas de utilização, Androcur® (acetato de ciproterona) inibe a espermatogênese em consequência de sua ação

antiandrogênica e antigonadotrópica. A espermatogênese retorna gradualmente em poucos meses, após a interrupção do tratamento.

Em pacientes do sexo masculino, Androcur® (acetato de ciproterona) pode provocar ginecomastia (algumas vezes combinada à sensibilidade dolorosa do mamilo ao toque), que normalmente regride após interrupção do uso do produto.

Do mesmo modo como em outros tratamentos antiandrogênicos, pode ocorrer osteoporose em pacientes do sexo masculino como consequência da privação androgênica com Androcur® (acetato de ciproterona) por períodos prolongados.

Em pacientes do sexo feminino, a ovulação é inibida durante o tratamento combinado ocasionando um estado de infertilidade temporária. Em caso de uso concomitante com outro medicamento contendo associação progestógeno-estrogênio, deve-se observar as reações adversas descritas em sua bula.

#### **Posologia:**

- **Instruções de uso:** Os comprimidos devem ser ingeridos com pequena quantidade de líquido após as refeições.

#### **- Homem**

*Redução do impulso em desvios sexuais:*

O tratamento geralmente é iniciado com 50 mg, 2 vezes ao dia. Se necessário, pode-se aumentar a dose para 100 mg, 2 vezes ao dia ou mesmo 3 vezes ao dia por curto período de tempo. Uma vez obtida melhora clínica satisfatória, deve-se tentar manter o efeito terapêutico com a menor dose possível. Com bastante frequência, é suficiente a dose de 25 mg (½ comprimido de 50 mg), 2 vezes ao dia. Ao estabelecer a dose de manutenção ou quando for necessário interromper o tratamento, não se deve reduzir a dose abruptamente, mas de maneira gradual, reduzindo a dose diária de 50 mg de cada vez, ou melhor de 25 mg, com intervalos de várias semanas entre cada redução.

Para estabilizar o efeito terapêutico, é necessário utilizar Androcur® (acetato de ciproterona) por um período de tempo prolongado, se possível com uso simultâneo de medidas psicoterápicas.

*Tratamento antiandrogênico em carcinoma de próstata inoperável:*

100 mg, 2 a 3 vezes ao dia (total = 200 a 300 mg)

O tratamento não deve ser alterado ou interrompido após melhora ou remissões terem ocorrido.

*Para reduzir o aumento inicial de hormônios sexuais masculinos em tratamento com agonistas de GnRH:*

Inicialmente, 100 mg, 2 vezes ao dia (total = 200 mg) isoladamente por 5-7 dias, seguidos por 100 mg, 2 vezes ao dia (total = 200 mg), durante 3-4 semanas juntamente com o agonista de GnRH na dose recomendada pelo fabricante.

*Para tratar fogachos em pacientes em tratamento com análogos de GnRH ou que foram submetidos a orquiectomia:*

50 a 150 mg por dia, podendo chegar até 100 mg, 3 vezes ao dia, se necessário (total = 300 mg).

## **- Mulher**

*Mulheres em idade reprodutiva:*

Mulheres gestantes não devem usar Androcur® (acetato de ciproterona). Portanto, a possibilidade de existência de gravidez deve ser excluída antes do início do tratamento.

Em mulheres em idade reprodutiva, o tratamento deve ser iniciado no 1º dia do ciclo (1º dia do ciclo = 1º dia de sangramento). Apenas as pacientes que apresentarem amenorréia podem iniciar o tratamento prescrito imediatamente. Neste caso, o 1º dia de tratamento deve ser considerado como se fosse o 1º dia do ciclo e as recomendações abaixo descritas devem ser observadas.

A dose recomendada é de 100 mg diariamente, do 1º ao 10º dia do ciclo (10 dias). Adicionalmente, deve-se usar um medicamento contendo associação progestógeno-estrogênio, por exemplo do 1º ao 21º dia do ciclo – uma drágea de Diane® 35 diariamente, para promover a necessária proteção contraceptiva e estabilizar o ciclo.

1º dia da medicação	10º	21º	7 dias de intervalo	
●●●●●●●● #####	●●● #####	#####		●● > ## >
1º dia do ciclo			sangramento	

● Androcur®

# Diane® 35

As pacientes que recebem a terapia cíclica combinada devem manter um determinado horário do dia para a ingestão da drágea.

Após 21 dias de tratamento, deve-se intercalar pausa de 7 dias, durante a qual deve ocorrer sangramento semelhante à menstruação. Após a pausa, reinicia-se o mesmo esquema de tratamento combinado, isto é, no mesmo dia da semana e mantendo as mesmas orientações, tenha ou não cessado o sangramento.

Uma vez obtida melhora clínica, pode-se reduzir a dose diária de Androcur® (acetato de ciproterona) para 50 mg ou 25 mg (½ comprimido de 50 mg), durante os 10 dias iniciais do tratamento combinado com Diane® 35. Em alguns casos, o uso isolado de Diane® 35 pode ser suficiente.

*Ausência de sangramento no intervalo de pausa:*

Se não houver ocorrido sangramento durante o intervalo de pausa, o tratamento deve ser interrompido e deve-se excluir a possibilidade de gravidez antes de reiniciar o tratamento.

*Drágeas/ Comprimidos esquecidos:*

As pacientes que recebem terapia cíclica combinada devem manter um determinado horário do dia para a ingestão da drágea. Se houver esquecimento de tomada de

uma drágea por período superior a 12 horas em relação ao horário que a paciente normalmente toma a drágea de Diane® 35, a proteção contraceptiva pode ficar reduzida nesse ciclo.

Deve-se dar atenção às precauções (especialmente às recomendações para esquecimento de tomada de drágea) contidas na bula do produto (Diane® 35), usado em combinação com Androcur® (acetato de ciproterona). Se não ocorrer sangramento no ciclo em que houve o esquecimento de ingestão da drágea, deve-se excluir a existência de gravidez antes de iniciar a próxima cartela.

O esquecimento da ingestão do(s) comprimido(s) de Androcur® (acetato de ciproterona) pode diminuir o efeito terapêutico e pode ocasionar sangramento intermenstrual. Neste caso, não se deve administrar dose dupla de Androcur® (acetato de ciproterona) para repor o comprimido esquecido. Deve-se ingerir o próximo comprimido de Androcur® (acetato de ciproterona) em seu horário habitual, juntamente com a drágea correspondente de Diane® 35.

*Pacientes pós-menopausadas ou histerectomizadas:*

Androcur® (acetato de ciproterona) pode ser administrado isoladamente. De acordo com a gravidade do caso, a dose média deve ser de 50 mg a 25 mg (½ comprimido de 50 mg), 1 vez ao dia, seguindo o esquema “21 dias de tratamento, 7 dias de pausa”.

#### **Superdosagem:**

Estudos de toxicidade aguda após ingestão única demonstraram que o acetato de ciproterona possui baixa toxicidade. Não se espera qualquer risco de intoxicação aguda após ingestão única acidental de um múltiplo da dose terapêutica.

#### **Venda sob prescrição médica**

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

**VE0206-1205**