

MINIAN
desogestrel + etinilestradiol
Comprimidos 150 mcg + 20 mcg

USO ORAL
USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos com 150 mcg de desogestrel e 20 mcg de etinilestradiol. Embalagens com 21 e 63 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Minian contém:

desogestrel 150 mcg

etinilestradiol..... 20 mcg

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

(amido, ácido esteárico, corante laca vermelho eritrosina, dextroalfatocoferol, dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose monoidratada e povidona)

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

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

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

Minian é um contraceptivo oral monofásico que combina desogestrel, componente progestagênico, com etinilestradiol, componente estrogênico, 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 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Minian não deve ser utilizado se houver suspeita de gravidez ou durante a gestação. Se houver suspeita da possibilidade de gravidez durante o uso de Minian, consulte seu médico o mais rápido possível. Minian não deve ser utilizado durante a amamentação. Se desejar tomar contraceptivo oral durante a amamentação, converse primeiramente com seu médico.

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

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

Você não deve partir ou mastigar este medicamento.

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

Como começar a usar Minian

A cartela de Minian contém 21 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 21 comprimidos. Quando você terminar os comprimidos da cartela, faça um intervalo de sete dias sem a ingestão de comprimidos, ou seja, você deverá iniciar a cartela seguinte no oitavo dia após o término da cartela anterior. Nesse período após a ingestão do último comprimido de Minian deverá ocorrer um sangramento semelhante ao menstrual (sangramento por privação hormonal).

Inicie, então, uma nova cartela de Minian no oitavo dia após o término da cartela anterior, independentemente de o sangramento ter cessado ou não.

Utilizando Minian sem uso anterior de contraceptivo hormonal (mês anterior): você deve tomar o primeiro comprimido no primeiro dia do seu ciclo menstrual natural (primeiro dia de seu sangramento menstrual).

Utilizando Minian no lugar de outro contraceptivo oral combinado (COC): na troca de outro COC para Minian, você deve iniciar o tratamento de preferência no dia seguinte ao último comprimido ativo do COC anterior que você tomou ou, no máximo, no dia seguinte ao intervalo habitual sem comprimido ativo ou com comprimido inerte do contraceptivo oral combinado anterior.

Utilizando Minian no lugar de outro método com apenas progestagênio (minipílulas, injetável, implante ou sistema intra-uterino – SIU- com liberação de progestagênio): você pode interromper a minipílula em qualquer dia e começar a tomar Minian no dia seguinte. No caso de implante ou SIU, você deve começar a tomar Minian no mesmo dia da remoção. 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.

Utilizando Minian após parto ou aborto: Minian pode ser administrado imediatamente após abortamento de primeiro trimestre, sem necessidade de medidas contraceptivas adicionais. No pós-parto ou abortamento de segundo trimestre, é recomendável iniciar Minian no período de três a quatro semanas após o procedimento. No caso de começar em período posterior, o uso adicional de um método de barreira nos sete dias iniciais de ingestão é recomendado. Se você já tiver tido relação sexual antes de iniciar o uso de Minian, verifique a possibilidade de gravidez ou, então, aguarde a primeira menstruação. As advertências com relação ao uso de COCs durante a amamentação devem ser observadas. Deve-se considerar que a administração de COCs no período imediatamente após o parto ou abortamento aumenta o risco de ocorrência de doenças tromboembólicas.

Esquecimento de dose: a eficácia contraceptiva pode ser comprometida no caso de esquecimento de algum comprimido de Minian 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 Minian 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. Não utilize os métodos de ritmo (tabelinha) ou da temperatura.

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 adequadamente. Se o vômito ocorrer no período de três ou quatro horas após a ingestão do comprimido, é como você estivesse esquecido de tomá-lo. Portanto, siga o mesmo procedimento indicado para esquecimento da tomada de um comprimido: tome um comprimido adicional de Minian e continue o tratamento a fim de evitar

sangramento prematuro por privação e, adicionalmente use um método contraceptivo de barreira por sete dias. Em quadros de diarreia intensa, consulte seu médico.

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 Minian normalmente. Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você poderá estar grávida. Consulte imediatamente seu médico e não inicie uma nova cartela de Minian 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 você poderá apresentar variações de temperatura e do muco cervical devido às alterações menstruais cíclicas provocadas pelos contraceptivos orais.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Com a suspensão do uso de Minian, a função dos ovários é recuperada e, conseqüentemente, existe risco de engravidar.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

REAÇÕES ADVERSAS

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TUDO 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

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

O uso de contraceptivos orais combinados (COCs) pode diminuir a tolerância à glicose, portanto, se você está usando insulina ou outros medicamentos antidiabéticos, avise ao seu médico.

Os contraceptivos orais contendo estrogênio + progestagênio podem afetar a qualidade e reduzir a quantidade do leite materno. Pequenas quantidades dessas substâncias podem ser eliminadas no leite materno.

Você deve informar ao seu médico qualquer alteração desagradável durante o uso de Minian, principalmente se essas alterações surgirem com o uso de outros medicamentos.

O risco de ocorrência de ataque cardíaco ou derrame aumenta com a idade. Esse risco também está aumentado entre usuárias fumantes.

Pare o consumo de cigarros durante o uso de contraceptivos orais, especialmente se tiver mais de 35 anos de idade.

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.

Confiabilidade reduzida

A confiabilidade de anticoncepcionais orais pode estar reduzida se: os comprimidos não forem tomados de acordo com as instruções de uso; ocorrerem problemas gastrintestinais, como diarreia severa ou vômitos num período de três a quatro horas depois de tomado o comprimido; forem utilizados outros medicamentos em conjunto, como: antibióticos, barbitúricos, anticonvulsivantes e, possivelmente, produtos fitoterápicos contendo hipérico (*Hypericum perforatum* ou erva-de-são-joão), ou modafinila.

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

INFORMAÇÃO TÉCNICA

CARACTERÍSTICAS

Propriedades farmacológicas

Minian é um contraceptivo oral monofásico que combina desogestrel, componente progestagênico, com etinilestradiol, componente estrogênico.

Propriedades farmacodinâmicas

Os estudos clínicos revelaram que os contraceptivos orais contendo etinilestradiol e desogestrel não provocam efeitos metabólicos indesejáveis atribuídos à atividade androgênica de alguns progestagênios utilizados em anticoncepcionais orais. Quando administrado de acordo com esquema posológico recomendado, Minian suprime a função gonadal hipofisária e, conseqüentemente, a ovulação. Além disso, Minian altera o muco cervical, dificultando a penetração dos espermatozoides e torna o endométrio pouco receptivo para a implantação do ovo.

Minian induz sangramento uterino regular com quantidade e duração semelhantes à menstruação normal. Esse sangramento normalmente se inicia dois ou três dias após a ingestão do último comprimido. Ensaio clínicos realizados com etinilestradiol e desogestrel demonstraram baixíssimo índice de gravidez, bom controle do ciclo, baixa incidência de efeitos adversos e, como resultado, reduzido índice de descontinuidade.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção: o etinilestradiol administrado por via oral é rápida e completamente absorvido. Os níveis séricos máximos de 80 pg/mL são alcançados em 1-2 horas. Durante a absorção e metabolismo de primeira passagem, o etinilestradiol é metabolizado extensivamente, resultando em biodisponibilidade oral média de aproximadamente 60%.

O desogestrel administrado por via oral é rápida e completamente absorvido e convertido em etonogestrel. Os níveis séricos máximos de aproximadamente 2 ng/mL são alcançados por volta de 1,5 hora após a ingestão. A biodisponibilidade é de 62%-81%.

Distribuição: o etinilestradiol liga-se alta e inespecificamente à albumina sérica (aproximadamente 98,5%) e induz aumento das concentrações séricas de globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG). Foi determinado volume aparente de distribuição de cerca de 5 L/kg.

O etonogestrel liga-se à albumina sérica e às SHBG (40%-70% estão ligadas). Apenas 2% a 4% do fármaco se encontram na sua forma livre.

Metabolismo: o etinilestradiol está sujeito à conjugação pré-sistêmica tanto na mucosa do intestino delgado quanto no fígado. É metabolizado primariamente por hidroxilação aromática, mas com formação de diversos metabólitos hidroxilados e metilados que estão presentes nas formas livre e conjugada com glicuronídeos e sulfato. A taxa de depuração do etinilestradiol é de cerca de 5 mL/min/kg. O etonogestrel é completamente metabolizado pela via de metabolismo dos esteroides. O *clearance* é de aproximadamente 2 mL/min/kg. Não foi observada interação com a coadministração de etinilestradiol.

Excreção: os níveis séricos de etinilestradiol diminuem em duas fases de disposição, a fase terminal é caracterizada por uma meia-vida de 24 horas. O etinilestradiol não é eliminado na forma inalterada; seus metabólitos são eliminados com meia-vida de aproximadamente um dia. A proporção de excreção é de 40 (urina): 60 (bile). Os níveis de etonogestrel diminuem em duas

fases de disposição. A fase terminal é caracterizada por uma meia-vida de 38 ± 20 horas. O desogestrel e seus metabólitos são excretados na urina (40%) e fezes (60%).

INDICAÇÕES

Contraceção oral.

CONTRAINDICAÇÕES

Minian 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 (AVC). Presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose (por exemplo, ataque isquêmico transitório, angina pectoris). Hipertensão grave. 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 (vide "Precauções e Advertências"). Presença ou história de pancreatite associada à hipertrigliceridemia grave. Presença ou história de doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal. 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). Síndrome de Dubin Johnson e de Rotor. Sangramento vaginal não diagnosticado. Hiperplasia endometrial. Porfiria. Hiperlipoproteinemia, especialmente na presença de outros fatores de risco que predisponham a doenças cardiovasculares. Histórico de prurido intenso ou herpes gestacional durante a gravidez ou com uso prévio de esteroides. Suspeita ou diagnóstico de gravidez. Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do medicamento. Se qualquer uma das condições citadas anteriormente ocorrer pela primeira vez durante o uso de COCs, a sua utilização deverá ser descontinuada imediatamente.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

As pacientes devem ser advertidas de que este medicamento não protege contra infecção por vírus HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis.

O tabagismo aumenta o risco de sérios efeitos adversos cardiovasculares em uso concomitante com contraceptivos orais. O risco aumenta com a idade e com a quantidade de cigarros utilizada (15 ou mais cigarros por dia) e é bastante acentuado em mulheres acima de 35 anos de idade. Mulheres que usam contraceptivos orais devem ser seriamente advertidas a não fumar.

Em caso de ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados a seguir, deve ser avaliado o risco-benefício da utilização dos contraceptivos orais individualmente para cada paciente e discutido com esta antes do início de sua utilização. Em casos de agravamento, exacerbação ou aparecimento pela primeira vez de qualquer uma dessas condições ou fatores de risco, a paciente deve ser orientada a contatar o seu médico. Nesses casos, a continuação do uso do medicamento fica a critério médico.

Distúrbios circulatórios: estudos epidemiológicos sugerem associação entre a utilização de contraceptivos orais e aumento do risco de distúrbios tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, como infarto do miocárdio, AVC, trombose venosa profunda e embolia pulmonar. A ocorrência desses eventos é rara. O uso de quaisquer COCs está associado com aumento de risco de tromboembolismo venoso (TEV) manifestado por trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar. O risco de ocorrência de TEV é mais elevado durante o primeiro ano de uso em usuárias de primeira vez de COC. A incidência aproximada de TEV em usuárias de contraceptivos orais contendo estrogênio em baixa dose (menos do que 50 mcg de etinilestradiol) é de até quatro por 10.000 usuárias/ano. Em não usuárias de contraceptivos orais, essa incidência é de 0,5-3 por 10.000 mulheres/ano. A incidência de TEV associada à gestação é de seis por 10.000 gestantes/ano. Em casos extremamente raros, foi observada ocorrência de trombose em outros vasos sanguíneos como, por exemplo, em veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais, cerebrais ou retinianas em usuárias de COC. Não há consenso sobre a associação da ocorrência desses eventos e o uso de contraceptivos orais. Sintomas de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos ou de AVC podem incluir: dor e/ou inchaço unilateral em membro inferior; dor torácica aguda e intensa, com ou sem irradiação para o braço

esquerdo; dispneia aguda; tosse de início abrupto; cefaleia não habitual, intensa e prolongada; perda repentina da visão, parcial ou total; diplopia; distorções na fala ou afasia; vertigem; colapso, com ou sem convulsão focal; fraqueza, diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma repentina, um lado ou uma parte do corpo; distúrbios motores; abdome agudo. O risco de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos ou de AVC aumenta com os seguintes fatores: idade; tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, tornando-se ainda maior em mulheres com idade superior a 35 anos); história familiar positiva, isto é, tromboembolismo arterial ou venoso detectado em um(a) irmão(ã) ou em um dos progenitores em idade relativamente jovem – se houver suspeita de predisposição hereditária, a paciente deverá ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer contraceptivo oral; obesidade (índice de massa corpórea superior a 30 kg/m²); dislipidemia, dislipoproteinemia; hipertensão; enxaqueca; valvulopatia; fibrilação atrial; imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso.

Nesses casos, é aconselhável descontinuar o uso do contraceptivo oral (em caso de cirurgia programada, é aconselhável descontinuar o uso do contraceptivo oral com pelo menos quatro semanas de antecedência) e não o reiniciar até pelo menos duas semanas após restabelecimento. Não há consenso quanto à possível influência de veias varicosas e de tromboflebite superficial na gênese do TEV. Deve-se considerar o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério (vide “Gravidez e lactação”). Outras condições clínicas que também foram associadas aos eventos adversos circulatórios são: diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica (doença de Crohn ou colite ulcerativa) e anemia falciforme. O aumento da frequência ou da intensidade de enxaquecas durante o uso de COCs pode ser motivo para a suspensão imediata do medicamento, pela possibilidade de esse quadro representar o início de um evento vascular cerebral. Os fatores bioquímicos indicativos de predisposição hereditária ou adquirida para trombose arterial ou venosa incluem: resistência à proteína C ativada (PCA), hiper-homocisteinemia, deficiências de antitrombina III, de proteína C e de proteína S, anticorpos antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico). Na avaliação da relação risco-benefício, o médico deve considerar que o tratamento adequado de uma condição clínica pode reduzir o risco associado de trombose e que o risco associado à gestação é mais elevado do que aquele associado ao uso de COCs de baixa dose.

Tumores: em alguns estudos epidemiológicos, foi relatado aumento do risco de câncer cervical em usuárias de COCs por período prolongado. No entanto, permanece controvérsia sobre a extensão em que essa ocorrência possa ser atribuída aos efeitos do comportamento sexual e a outros fatores, tais como o papilomavírus humano (HPV).

Uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos demonstrou que existe pequeno aumento do risco relativo (RR = 1,24) para câncer de mama diagnosticado em mulheres que estejam usando COCs. Esse aumento desaparece gradualmente em até dez anos subsequentes à suspensão do uso do contraceptivo oral. 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 destes 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 o utilizaram. Foram observados, em casos raros, tumores hepáticos benignos e, mais raramente, malignos em usuárias de COCs. Em casos isolados, esses tumores provocaram hemorragias intra-abdominais com risco de vida para a paciente. A possibilidade de tumor hepático deve ser considerada no diagnóstico diferencial de usuárias de COCs que apresentarem dor intensa em abdome superior, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal.

Outras condições: mulheres com hipertrigliceridemia, ou com história familiar desta, podem apresentar aumento no risco de desenvolvimento de pancreatite durante o uso de contraceptivo oral. Embora tenham ocorrido relatos de aumentos discretos da pressão arterial em muitas usuárias de COCs, os casos de relevância clínica são raros. Entretanto, no caso de desenvolvimento e manutenção de hipertensão clinicamente significativa, é aconselhável que o

médico interrompa o uso do medicamento e trate a hipertensão. Se for considerado apropriado, o uso do contraceptivo oral pode ser reiniciado quando os níveis pressóricos normalizarem após terapia anti-hipertensiva. Foi descrita a ocorrência ou o agravamento das seguintes condições, tanto durante a gestação quanto durante o uso de contraceptivo oral, no entanto, a evidência de uma associação com o uso de contraceptivo oral é inconclusiva: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose. Os distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem requerer a descontinuação do uso de contraceptivo oral até que os marcadores da função hepática retornem aos valores normais. A recorrência de icterícia colestatia que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteroides sexuais, requer a descontinuação do uso de COCs. Embora os COCs possam exercer efeito sobre a resistência periférica à insulina e sobre a tolerância à glicose, não há qualquer evidência da necessidade de alteração do regime terapêutico em usuárias de COCs de baixa dose que sejam portadoras de diabetes. Entretanto, deve-se manter cuidadosa vigilância enquanto essas pacientes estiverem utilizando COCs. O uso de COCs tem sido associado à doença de Crohn e colite ulcerativa. Ocasionalmente, pode ocorrer cloasma, sobretudo em usuárias com história de cloasma gravídico. Mulheres predispostas ao desenvolvimento de cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto estiverem usando COCs. Durante o uso de contraceptivos contendo estrogênios, poderá, ocasionalmente, ocorrer depressão. Caso isso se acompanhe de distúrbios no metabolismo do triptofano, a administração de vitamina B6 poderá ter valor terapêutico. O medicamento deve ser descontinuado no caso de recorrência de depressão severa. As pacientes portadoras de qualquer uma das seguintes condições deverão ser monitoradas: insuficiência cardíaca latente ou manifesta, disfunção renal, hipertensão, epilepsia ou enxaqueca (ou antecedentes dessas condições), pois pode ocorrer agravamento ou recorrência dessas doenças ou, eventualmente, podem ser induzidas. Drepanocitose, pois, sob certas circunstâncias, como durante infecção ou anóxia, os medicamentos contendo estrogênios podem induzir processos tromboembólicos em pacientes com essas condições.

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

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

Minian, quando tomado de acordo com as instruções de uso, proporciona um meio bastante seguro de prevenir a concepção, e a probabilidade de ocorrência de gravidez é mínima. No entanto, a confiabilidade dos contraceptivos orais pode ser reduzida quando: os comprimidos não forem tomados de acordo com as instruções de uso como, por exemplo, esquecimento da ingestão de um ou mais comprimidos; ocorrerem distúrbios gastrintestinais como diarreia severa ou vômito dentro de até três a quatro horas após a ingestão do comprimido; administração concomitante de outros medicamentos (vide "Interações medicamentosas").

Se não ocorrer sangramento de privação e nenhuma das circunstâncias mencionadas acima estiver presente, a gravidez será altamente improvável e o uso de anticoncepcional oral pode ser continuado. Se, no entanto, qualquer uma dessas eventualidades ocorrer, deve-se interromper a ingestão dos comprimidos e excluir-se a presença de gravidez antes de retornar ao uso do anticoncepcional oral.

Redução do controle do ciclo: como ocorre com todos os contraceptivos orais, 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, serão 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 contraceptivo oral 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 contraceptivo oral.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: **X**

Minian é contraindicado durante a gravidez. Caso a paciente engravide durante o uso de Minian, 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 contraceptivo oral 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 do seu filho. 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

Sangramento irregular e confiabilidade reduzida poderão ocorrer quando os contraceptivos forem administrados concomitantemente com outros medicamentos, como os anticonvulsivantes, barbitúricos, antibióticos (por exemplo, tetraciclina, rifampicina, etc.), determinados laxantes e, possivelmente, produtos fitoterápicos contendo hipérico (*Hypericum perforatum* ou erva-de-são-joão) ou modafinila. Em portadoras de diabetes, os COCs podem diminuir a tolerância à glicose e aumentar as necessidades de insulina ou outros medicamentos antidiabéticos. Os COCs podem interferir no metabolismo oxidativo do diazepam e do clordiazepóxido, provocando acumulação plasmática destes. Os estrógenos podem provocar diminuição da resposta a agentes antidepressivos tricíclicos e aumento na incidência de efeitos secundários tóxicos desses medicamentos.

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.

Metabolismo hepático: podem ocorrer interações com medicamentos que induzem as enzimas microsossomais que podem resultar no aumento do *clearance* dos hormônios sexuais (por exemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, rifabutina e, possivelmente, oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina e produtos contendo *Hypericum perforatum* – erva-de-são-joão).

Interferência na circulação êntero-hepática: alguns estudos clínicos sugerem que a circulação êntero-hepática de estrogênios pode ser reduzida com a administração de alguns antibióticos (por exemplo, penicilinas e tetraciclina).

Mulheres em tratamento com algum dos medicamentos indicados acima devem fazer uso de método de barreira junto com o contraceptivo oral ou escolher outro método de contracepção. O método de barreira deve ser utilizado durante o tratamento com medicamentos indutores de enzimas microsossomais e por mais 28 dias após o fim do tratamento.

Mulheres em tratamento com antibióticos (exceto rifampicina e griseofulvina) devem usar o método de barreira por sete dias depois do término do tratamento. Os COCs podem interferir no metabolismo dos medicamentos (por exemplo, ciclosporinas), nas concentrações plasmáticas e dos tecidos.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Exames laboratoriais

Alguns testes de função hepática e endócrina podem ser afetados pelos contraceptivos orais. As seguintes alterações podem ocorrer: aumento de protrombina e de fatores VII, VIII e IX; aumento da TBG (globulina ligadora da tiroxina) 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 diminuídos.

Reações adversas

Foram observadas as seguintes reações adversas em usuárias de COCs, sem que a exata relação de causalidade tenha sido estabelecida: **Distúrbios nos olhos:** intolerância a lentes de contato. **Distúrbios cardiovasculares:** trombose e aumento da pressão arterial. **Distúrbios gastrintestinais:** náusea, vômito, dor abdominal, diarreia. **Distúrbios no sistema imunológico:** hipersensibilidade. **Distúrbios metabólicos e nutricionais:** retenção de líquido, redução da tolerância à glicose, aumento ou diminuição do peso corporal. **Distúrbios no sistema nervoso:** cefaleia, enxaqueca, aumento ou diminuição da libido, estados depressivos, alterações de humor. **Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas:** hipersensibilidade, dor, hipertrofia ou secreção nas mamas, secreção vaginal. **Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos:** erupção cutânea, urticária, eritema nodoso ou multiforme, cloasma.

POSOLOGIA

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

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

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

Se a paciente esquecer-se de tomar um comprimido no horário habitual, deverá tomá-lo no período de 12 horas subsequentes. Se houver transcorrido **menos de 12 horas** do horário habitual de ingestão, a proteção contraceptiva não será reduzida. A usuária deve ingerir imediatamente o comprimido esquecido e continuar o restante da cartela no horário habitual.

Se houver transcorrido **mais de 12 horas**, a usuária deverá ingerir imediatamente o comprimido esquecido, mesmo que isso signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos. Os comprimidos restantes devem ser tomados no horário habitual. Nesse caso, a proteção contraceptiva pode estar reduzida, devendo ser empregados, adicionalmente, métodos

contraceptivos de barreira (por exemplo, diafragma associado a um espermicida ou preservativo masculino) por sete dias. Não devem ser utilizados os métodos de ritmo (tabelinha) e da temperatura.

Minian 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 Minian no período de três a quatro semanas após o procedimento. No caso de começar em período posterior, deve-se aconselhar o uso adicional de um método de barreira nos sete dias iniciais de ingestão. Se já tiver ocorrido relação sexual, deve certificar-se de que a mulher não esteja grávida antes de iniciar o uso de Minian 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 Minian, as substâncias ativas poderão não ter sido absorvidas adequadamente. Deve-se recomendar à paciente que ingira um comprimido adicional de Minian. Porém, deve-se continuar o tratamento a fim de evitar sangramento prematuro por privação e, adicionalmente, usar um método contraceptivo de barreira (por exemplo, diafragma associado a um espermicida ou preservativo masculino) por sete dias. Não se devem utilizar os métodos de ritmo (tabelinha) e da temperatura. 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 vaginal. Pode-se considerar que os procedimentos usuais de lavagem gástrica e os tratamentos de suporte sejam adequados para os casos de superdose.

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

PACIENTES IDOSOS

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS n° 1.0033.0098

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

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu – SP

Indústria brasileira

www.libbs.com.br

 **08000-135044**
libbs@libbs.com.br

Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho.