



etinilestradiol + acetato de ciproterona

Comprimidos revestidos.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cartuchos contendo 21 ou 63 comprimidos revestidos.

USO ORAL - USO ADULTO

Composição:

Cada comprimido revestido contém:
 etinilestradiol.....0,035 mg
 acetato de ciproterona.....2,0 mg
Excipientes: amido, croscarmellose sódica, povidona, hipromelose, dióxido de silício, celulose microcristalina, estearato de magnésio, lactose, goma laca, macrogol, talco, glicerol, corante laca eritrosina e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

O que é Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona)?

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) é um medicamento indicado para o tratamento de doenças relacionadas aos hormônios produzidos pelo organismo feminino. Cada comprimido contém uma combinação de dois hormônios diferentes: o acetato de ciproterona (progestógeno com propriedades antiandrogênicas) e o etinilestradiol (estrogênio). A relação de excipientes (demais substâncias presentes no medicamento) encontra-se no item “Composição” da bula. Devido a pequena quantidade de hormônios, Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) é considerado um medicamento de baixa dose. O acetato de ciproterona inibe a influência dos hormônios andrógenos. Portanto, é possível tratar doenças causadas pelo aumento da produção de andrógenos ou por uma sensibilidade individual a estes hormônios.

Durante a terapia com Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), reduz-se a função excessiva das glândulas sebáceas, as quais desempenham um papel importante no desenvolvimento da acne e da seborréia. Isto usualmente conduz à resolução das erupções da acne preexistente, normalmente verificada após 3 a 4 meses de terapia. A oleosidade excessiva dos cabelos e pele geralmente desaparece mais cedo. A perda de cabelo, a qual é frequentemente acompanhada de seborréia, igualmente diminui. O tratamento com Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) é indicado para mulheres em idade reprodutiva que exibem formas leves de hirsutismo (excesso de pelo) e, em particular, nos casos de leve aumento de pelos faciais. Entretanto, os resultados apenas tornam-se visíveis após vários meses de tratamento.

No tratamento de mulheres com síndrome de ovários policísticos (SOP), Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) alivia os sinais de androgenização (masculinização), leva à normalização dos parâmetros endócrinos (hormônios), à redução da formação de cistos e do volume ovariano e auxilia na regularização da menstruação. Devido a combinação dos princípios ativos (acetato de ciproterona/etinilestradiol), Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) possui semelhantes propriedades dos contraceptivos orais: quando Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) é tomado corretamente (sem esquecimento de tomada de comprimidos), a probabilidade de engravidar é muito pequena. Portanto, o uso concomitante de outros contraceptivos hormonais não é necessário.

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) pode também apresentar os mesmos efeitos benéficos dos Contraceptivos Oraís Combinados: o sangramento torna-se menos intenso e o período mais curto, o que pode reduzir a ocorrência de deficiência de ferro. Além disso, a menstruação frequentemente torna-se menos dolorosa. **O que você deve saber antes de usar Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona)?**

Nesta bula são descritas várias situações em que o uso de medicamento do tipo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) deve ser descontinuado, ou em que há diminuição da sua eficácia. Nestas situações, devem-se evitar as relações sexuais ou, então, utilizar adicionalmente métodos contraceptivos não-hormonais como, por exemplo, preservativo ou outro método de barreira. Não utilize os métodos da tabelinha (do ritmo ou Ogino-Knaus) ou da temperatura. Estes métodos podem falhar, pois medicamentos do tipo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) modificam as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal.

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) não protege contra infecções causadas pelo HIV (AIDS), nem contra qualquer outra doença sexualmente transmissível.

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) foi prescrito especialmente para você. Não o compartilhe com outras pessoas.

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

O uso de medicamento do tipo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) requer cuidadosa supervisão médica na presença das condições abaixo. Essas condições devem ser comunicadas ao médico antes do início do uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona):

- fumo;
- diabetes;
- excesso de peso;
- pressão alta;
- alteração na válvula cardíaca ou alteração do batimento cardíaco;
- inflamação das veias (flebite superficial);
- veias varicosas;
- qualquer familiar direto que já teve trombose, ataque cardíaco ou derrame;
- enxaqueca;
- epilepsia;
- você ou algum familiar direto tem, ou já apresentou, níveis altos de colesterol ou triglicérides (um tipo de gordura) no sangue;
- algum familiar direto que já teve câncer de mama;
- doença do fígado ou da vesícula biliar;
- doença de Crohn ou colite ulcerativa (doença inflamatória crônica do intestino);
- lúpus eritematoso sistêmico (uma doença que afeta a pele do corpo inteiro);
- síndrome hemolítico-urêmica (uma alteração da coagulação sanguínea que causa insuficiência renal);
- anemia falciforme;
- condição que tenha surgido pela primeira vez, ou piorado, durante a gravidez ou uso prévio de hormônios sexuais como, por exemplo, perda de audição, porfiria (doença metabólica), herpes gestacional (doença de pele) e coréia de Sydenham (doença neurológica);
- tem ou já apresentou cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente no rosto). Neste caso, evite a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta;
- angioedema hereditário (estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os seus sintomas). Consulte seu médico imediatamente se você apresentar sintomas de angioedema, tais como: inchaço do rosto, língua e/ou garganta, dificuldade para engolir ou urticária junto com dificuldade para respirar.

Se algum destes casos ocorrer pela primeira vez, reaparecer ou agravar-se enquanto estiver tomando medicamento do tipo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), consulte seu médico. Se o hirsutismo (aumento da quantidade de pelos no corpo) surgiu recentemente, ou intensificou-se consideravelmente nos últimos tempos, seu médico deve ser informado de pronto, devido à necessidade de se descobrir a causa.

A experiência com medicamentos contendo combinações de estrogênio/progestógeno, como no caso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), baseia-se, predominantemente, nos contraceptivos orais combinados. Portanto, as precauções abaixo relacionadas para o uso de contraceptivos orais também se aplicam para o produto Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona).

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) e a trombose: A trombose é a formação de um coágulo sanguíneo que pode interromper a passagem do sangue pelos vasos. A trombose às vezes ocorre nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda). Se este coágulo desprender-se das veias onde foi formado, ele pode deslocar-se para as artérias pulmonares, causando a embolia pulmonar. A ocorrência de trombose venosa profunda é rara. O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano em usuárias de primeira vez de contraceptivo. Pode ocorrer tanto entre usuárias como entre não-usuárias de contraceptivos orais. Também pode ocorrer durante a gravidez. O risco de ocorrência é maior entre as gestantes, sendo seguido pelas usuárias e, posteriormente, pelas não-usuárias de contraceptivos orais. Os coágulos sanguíneos também podem ocorrer, ainda que muito raramente, nos vasos sanguíneos do coração (causando ataque cardíaco) ou do cérebro (causando derrame). Em casos extremamente raros, os coágulos sanguíneos também podem ocorrer no fígado, intestino, rins ou olhos.

Muito ocasionalmente, a trombose pode causar incapacidade grave permanente, podendo inclusive ser fatal. O risco de ocorrência de um ataque cardíaco ou derrame aumenta com a idade. Este risco também está aumentado entre usuárias fumantes. **Descontinue o consumo de cigarros durante o uso de contraceptivos orais, especialmente se tem mais de 35 anos de idade.** Caso ocorra aumento da pressão arterial enquanto estiver utilizando Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), é provável que o médico peça-lhe para descontinuar o tratamento. O risco de ocorrência de trombose venosa profunda fica aumentado temporariamente no caso de cirurgia, ou durante imobilização prolongada (por exemplo, quando a perna é imobilizada por gesso ou tala). Em usuárias de contraceptivo (ou Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona)), este risco pode ser ainda maior. Em caso de internação ou cirurgia programada, informe seu médico sobre o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona). Pode ser que ele lhe recomende a descontinuação do uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) por várias semanas antes da cirurgia ou durante o período da imobilização. Somente reinicie o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) após o consentimento do seu médico.

Se forem verificados possíveis sinais de trombose, deve-se descontinuar a ingestão de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) e consultar seu médico imediatamente (veja também o item “Descontinue o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) e procure seu médico imediatamente quando”).

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) e o câncer: O câncer de mama é diagnosticado com frequência um pouco maior entre as usuárias dos contraceptivos orais do que entre mulheres de mesma idade que não utilizam este método contraceptivo. Este pequeno aumento no número de diagnósticos de câncer de mama desaparece gradualmente durante os dez anos seguintes à descontinuação do uso do contraceptivo oral. No entanto, não se sabe se esta diferença é causada pelo contraceptivo. Pode ser que esta diferença esteja associada à maior frequência com que as usuárias de contraceptivos orais consultam seus médicos. Desta forma, a detecção da doença é feita mais cedo. Em casos raros, foram observados tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado nas usuárias de contraceptivos orais. Estes tumores podem causar hemorragias internas. Em caso de dor abdominal intensa, consulte o seu médico imediatamente.

O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção persistente pelo HPV (papilomavírus humano). Alguns estudos indicaram que o uso prolongado de contraceptivos orais pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos concorrentes, por exemplo, da realização de exame cervical e do comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira. **Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), a gravidez e a amamentação:**

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) não deve ser usado quando há suspeita de gravidez, durante a gestação ou durante a amamentação. Informe imediatamente ao seu médico se houver suspeita ou ocorrência de gravidez durante o uso do medicamento, ou se estiver amamentando.

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) e outros medicamentos:

O uso de alguns medicamentos pode afetar a ação dos contraceptivos orais, reduzindo sua eficácia. Isto foi verificado com medicamentos utilizados no tratamento da epilepsia (por exemplo: primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina), da tuberculose (por exemplo:

rifampicina e rifabutina) e com alguns antibióticos (por exemplo: penicilinas e tetraciclínas), os quais são utilizados no tratamento de outras doenças infecciosas. É possível que ocorra interação também com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, medicamentos para tratamento da AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (por exemplo: nevirapina, ritonavir), o antibiótico griseofulvina e medicamentos contendo Erva de São João (usada principalmente para o tratamento de estados depressivos). Medicamento do tipo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) também pode interferir na eficácia de outros medicamentos, por exemplo, medicamentos contendo ciclosporina, ou o anti-epiléptico lamotrigina. Portanto, informe seu médico sobre todo e qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona). Também informe que está tomando Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) a qualquer outro médico ou dentista que venha a lhe prescrever outro medicamento. Pode ser necessário o uso adicional de um método contraceptivo e, neste caso, seu médico lhe dirá por quanto tempo deverá usá-lo.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) é utilizado no tratamento de doenças relacionadas aos hormônios andrógenos na mulher, tais como a acne, principalmente nas formas pronunciadas e naquelas acompanhadas de seborréia, inflamações ou formações de nódulos (acne papulopustulosa, acne nodulocística); queda excessiva de cabelos; casos leves de hirsutismo (excesso de pêlos) e síndrome de ovários policísticos (SOP). **Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.** **Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.** **Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Quando usado corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano (uma gestação a cada 100 mulheres por ano de uso). O índice de falha pode aumentar quando há esquecimento de tomadas dos comprimidos ou quando estes são tomados incorretamente, ou ainda em casos de vômitos dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido ou diarreia intensa, bem como interações medicamentosas. Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não-cumprimento pode ocasionar falha na obtenção dos resultados, além de levar a sangramentos intermenstruais e uma diminuição dos efeitos. A posologia de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) é semelhante a da maioria dos contraceptivos usuais. Assim sendo, as mesmas regras de administração devem ser consideradas. A embalagem de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) contém 21 comprimidos revestidos. No verso da cartela encontra-se indicado o dia da semana no qual cada comprimido deve ser ingerido. Tome um comprimido por dia, aproximadamente à mesma hora, com água se necessário. Siga a direção das flechas, obedecendo a ordem dos dias da semana, até que tenha tomado todos os 21 comprimidos. Terminados os comprimidos da cartela, realize uma pausa de 7 dias. Neste período, cerca de 2 a 3 dias após a ingestão do último comprimido de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), deve ocorrer um sangramento semelhante ao menstrual (sangramento por privação hormonal). Inicie nova cartela no oitavo dia, independentemente de ter cessado ou não o sangramento. Isto significa que, em cada mês, você sempre iniciará uma nova cartela no mesmo dia da semana e que ocorrerá o sangramento por privação mais ou menos nos mesmos dias da semana.

Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado nos meses anterior:

Inicie o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) no primeiro dia de menstruação, ou seja, tome o comprimido indicado com o dia da semana correspondente ao primeiro dia de sangramento. Por exemplo, se a sua menstruação iniciar-se na sexta-feira, tome o comprimido indicado “sexta-feira” no verso da cartela, seguindo a ordem dos dias. Selene® terá ação imediata, não será necessário o uso de outro método contraceptivo.

Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo para Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona)):

Inicie a tomada de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) após o término da cartela do contraceptivo que estava tomando. Isto significa que não haverá pausa entre as cartelas. Se o contraceptivo que estava tomando apresenta comprimidos inativos, ou seja, sem princípio ativo, inicie a tomada de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) após a ingestão do último comprimido ativo do contraceptivo. Caso não saiba diferenciar os comprimidos ativos dos inativos, consulte seu médico. O uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) também poderá ser iniciado mais tarde, no máximo até 7 dias da ingestão do último comprimido ativo (intervalo de pausa), ou no dia seguinte após ter tomado o último comprimido inativo do contraceptivo anterior. Se a paciente estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação. Utilize outro método contraceptivo concomitante conforme orientação médica.

Mudando da minipílula para Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona):

Neste caso, deve-se descontinuar o uso da minipílula e iniciar a tomada de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) no dia seguinte, no mesmo horário. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (por exemplo: preservativo) caso tenha relações sexuais nos 7 primeiros dias de uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona).

Mudando de contraceptivo injetável, implante ou Sistema Intra-Uterino (SIU) com liberação de progestógeno para Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona)

Inicie o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) na data prevista para a próxima injeção ou no dia de extração do implante ou do SIU. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (por exemplo: preservativo) caso tenha relações sexuais nos 7 primeiros dias de uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona). Utilize outro método contraceptivo concomitante conforme orientação médica.

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) e o pós-parto:

No pós-parto, seu médico poderá aconselhá-la a esperar por um ciclo menstrual normal antes de iniciar o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona). Às vezes, o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) pode ser antecipado com o consentimento do médico. Se estiver amamentando, discuta primeiramente com seu médico.

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) e o aborto:

O que devo fazer no caso de esquecimento da tomada de 1 comprimido?

Se houver um atraso de **menos de 12 horas** do horário habitual, o efeito contraceptivo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) é mantido. Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar e tome o próximo comprimido no horário habitual. Se houver um atraso de **mais de 12 horas** do horário habitual, o efeito contraceptivo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) pode ficar reduzido, especialmente se o esquecimento das tomadas ocorrer no começo ou no final da cartela. Veja abaixo como proceder em cada caso específico.

- Esquecimento de 1 comprimido na primeira semana de uso
 Tome o comprimido esquecido 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) durante os próximos 7 dias. Caso tenha tido relações sexuais na semana anterior ao esquecimento da tomada do comprimido, há possibilidade de engravidar. Comunique o fato imediatamente ao seu médico.

- Esquecimento de 1 comprimido na segunda semana de uso
 Tome o comprimido esquecido assim que lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. O efeito contraceptivo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) está mantido. Não é necessário utilizar um método contraceptivo adicional.

- Esquecimento de 1 comprimido na terceira semana de uso
 Escolha uma das duas opções abaixo, sem a necessidade de utilizar um método contraceptivo adicional:
1) Tome o comprimido esquecido assim que lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. Inicie a nova cartela assim que terminar a atual **sem que haja pausa entre uma cartela e outra.** É possível que o sangramento ocorra somente após o término da segunda cartela. No entanto, pode ocorrer sangramento do tipo gotejamento ou de escape enquanto estiver tomando os comprimidos.
2) Deixe de tomar os comprimidos da cartela atual, faça uma pausa de 7 dias, **contando inclusive o dia no qual esqueceu de tomar o comprimido** e inicie uma nova cartela. Caso deseje manter o mesmo dia da semana para início de tomada, a pausa pode ser menor do que 7 dias. Por exemplo: se a cartela foi iniciada em uma quarta-feira e esqueceu-se de tomar o comprimido na sexta-feira da última semana, pode-se iniciar a nova cartela na quarta-feira da semana seguinte ao esquecimento, praticando, desta forma, uma pausa de apenas 5 dias. Veja esquema ilustrativo abaixo.

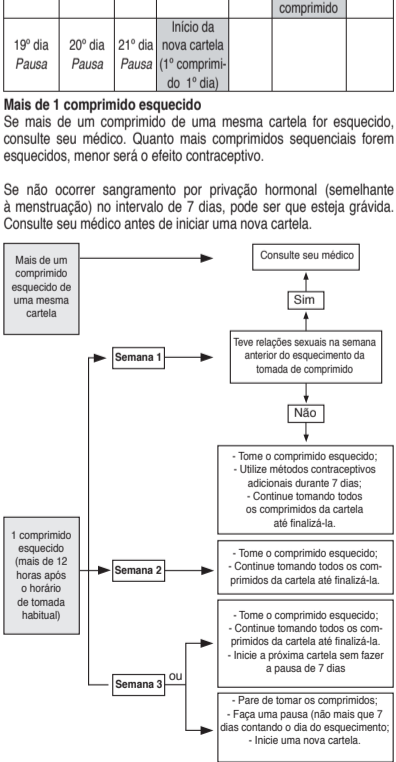
Exemplo em caso de esquecimento:

Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado
			Início da cartela atual (1º comprimido 1º dia)	2º dia	3º dia	4º dia
5º dia	6º dia	7º dia	8º dia	9º dia	10º dia	11º dia
12º dia	13º dia	14º dia	15º dia	16º dia	17º dia esquecimento da tomada do comprimido	18º dia Pausa
19º dia Pausa	20º dia Pausa	21º dia Pausa	Início da nova cartela (1º comprimido 1º dia)			

Mais de 1 comprimido esquecido

Se mais de um comprimido de uma mesma cartela for esquecido, consulte seu médico. Quanto mais comprimidos sequenciais foram esquecidos, menor será o efeito contraceptivo.

Se não ocorrer sangramento por privação hormonal (semelhante à menstruação) no intervalo de 7 dias, pode ser que esteja grávida. Consulte seu médico antes de iniciar uma nova cartela.



Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre o horário, a dose e a duração do tratamento. Não interrompa o uso sem o conhecimento do seu médico.

O que devo fazer em caso de distúrbios gastrointestinais, 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 3 a 4 horas após a ingestão do comprimido, é como se tivesse esquecido de tomá-lo. Portanto, deve-se seguir o mesmo procedimento indicado para o esquecimento de uma de comprimido. Consulte seu médico em quadros de diarréia intensa.

O que devo 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, podendo ser necessário o uso de absorventes higiênicos. Deve-se continuar a tomar os comprimidos, pois, em geral, o sangramento intermenstrual cessa espontaneamente, uma vez que seu corpo tenha se adaptado ao medicamento (geralmente, após 3 meses de tomada dos comprimidos). Caso o sangramento não cesse, tome-se mais intenso ou reinicie, consulte o seu médico.

O que fazer se não ocorrer sangramento?

Se todos os comprimidos foram tomados sempre no mesmo horário, não houve vômito, diarreia intensa ou uso concomitante de outros medicamentos, é pouco provável que esteja grávida. Continue tomando Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) normalmente. Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você pode estar grávida. Consulte seu médico imediatamente. Não inicie nova cartela de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico.

Quando posso descontinuar o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona)?

O uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) pode ser descontinuado a qualquer momento. Porém, não o faça sem o conhecimento do seu médico.

Se não deseja engravidar após descontinuar o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), consulte o seu médico para que ele lhe indique outro método contraceptivo. Se desejar engravidar, é recomendado que espere por um ciclo menstrual natural. Converse com o seu médico.

Quando devo consultar o médico?

É recomendável que se consulte o médico regularmente para que ele possa realizar os exames clínico geral e ginecológico de rotina e confirmar se o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) pode ser continuado, ou ainda toda vez que tiver alguma dúvida sobre seu uso ou atividade.

Consulte seu médico assim que possível quando:

- perceber qualquer alteração na própria saúde, especialmente quando envolver qualquer um dos itens mencionados nesta bula (veja também “O que você deve saber antes de usar Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona)?” e “Quando não se deve usar Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona)?” - não se esqueça dos dados relacionados aos seus familiares diretos);
- sentir carço na mama;
- usar outros medicamentos concomitantemente (veja também “Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) e outros medicamentos”);
- ficar imobilizada ou sofrer uma cirurgia (consulte seu médico com antecedência de, pelo menos, 4 semanas);
- tiver sangramento vaginal intenso e fora do habitual;
- esquecer de tomar alguns comprimidos na primeira semana da cartela e tiver tido relações sexuais no período de 7 dias antes do esquecimento;
- ocorrer diarreia intensa;
- não tiver sangramento por dois meses consecutivos ou suspeitar de gravidez (não inicie nova cartela antes de consultar seu médico).

Descontinue o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) e procure seu médico imediatamente quando se apresentar possíveis sintomas indicativos de trombose, infarto do miocárdio ou derrame cerebral, como os relacionados abaixo:

- tosse de origem desconhecida;
- dor intensa no peito que se irradia para o braço esquerdo;
- falta de ar;
- dor de cabeça mais forte, prolongada e fora do habitual ou enxaqueca;
- perda parcial ou completa da visão ou visão dupla;
- dificuldade ou impossibilidade de falar;
- mudança repentina dos sentidos: audição, olfato ou paladar;
- tontura ou desmaio;
- fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo;
- dor intensa no abdome;
- inchaço ou dor intensa nas pernas.

As situações e os sintomas acima são descritos e explicados em mais detalhes nos tópicos anteriores deste informativo.

Prazo de validade impresso na embalagem externa do produto. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Quando não se deve usar Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona)?

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) não deve ser utilizado na presença das condições descritas a seguir. Caso apresente qualquer uma destas condições, informe seu médico antes de iniciar o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona).

- história atual ou anterior de problemas circulatórios, especialmente os relacionados com trombose. A 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 (veja o item “Contraceptivos e a trombose”);
- história atual ou anterior de derrame cerebral, que é causado por um coágulo de sangue ou o rompimento de um vaso sanguíneo no cérebro;
- história atual ou anterior de sinais indicativos de ataque cardíaco (como angina ou dor no peito) ou de um 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 de qualquer parte do corpo;
- diabetes melito 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 (amarelamento da pele) ou doença grave do fígado;
- história atual ou anterior de câncer que pode se desenvolver sob a influência de hormônios sexuais (por exemplo: câncer de mama e dos órgãos genitais);
- presença ou antecedente de tumor no fígado (benigno ou maligno);
- presença de sangramento vaginal sem explicação;
- ocorrência ou suspeita de gravidez;
- durante a amamentação;
- hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona).

Se qualquer um destes casos ocorrerem pela primeira vez enquanto estiver tomando medicamento do tipo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), descontinue o uso imediatamente e consulte seu médico. Neste período, outras medidas contraceptivas não hormonais devem ser empregadas (veja também o item: “O que você deve saber antes de usar Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona)?”).

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) não deve ser utilizado por homens.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis, especialmente se forem graves ou persistentes, ou se houver uma mudança no seu estado de saúde que possa estar relacionada com o uso do produto.

Reações graves

As reações graves associadas ao uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), assim como os sintomas a ele relacionados, estão descritos nos itens “Contraceptivos e a trombose” e “Contraceptivos e o câncer”. Leia estes itens com atenção e não deixe de conversar com o seu médico em caso de dúvidas.

Outras possíveis reações

As seguintes reações têm sido observadas em usuárias de medicamentos contendo etinilestradiol + acetato de ciproterona, sem contudo, terem sua relação com o produto confirmada ou não. Estas reações adversas podem surgir nos primeiros meses e normalmente diminuem com o tempo de uso:

- distúrbios nos olhos: intolerância a lentes de contato;
- distúrbios gastrointestinais: náusea, vômito, dor no abdome, diarreia;
- distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade;
- distúrbios nutricionais e do metabolismo: retenção de líquido, aumento ou diminuição de peso corporal;
- distúrbios no sistema nervoso: dor de cabeça, enxaqueca, aumento ou diminuição do desejo sexual, estados depressivos, alterações de humor;
- distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas: hipersensibilidade, dor, hipertrofia ou secreção nas mamas, secreção vaginal; - distúrbios na pele: erupção cutânea, coceira, certas reações na pele (eritema nodoso ou multiforme).

Se você tem angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os sintomas de angioedema.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Não foram observados efeitos nocivos graves após a ingestão de vários comprimidos de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) de uma única vez. Caso isto ocorra, podem aparecer náuseas, vômitos ou sangramento vaginal. Se a ingestão acidental ocorrer com uma criança, consulte um médico.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

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

Se armazenado nas condições recomendadas, este medicamento é válido por 24 meses. Confira sempre a data de fabricação e de validade impressas na embalagem externa do produto.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

metabólito principal no plasma foi identificado como 15-beta-OH-CPA, o qual é formado via enzima CYP3A4 do citocromo P450. A taxa de depuração a partir do soro é de cerca de 3,6 mL/min/kg.

Eliminação:

Os níveis séricos do acetato de ciproterona diminuem em duas fases, caracterizadas por meias-vidas de cerca de 0,8 horas e 2,3 – 3,3 dias. O acetato de ciproterona é parcialmente excretado na forma inalterada. Seus metabólitos são excretados pelas vias urinária e biliar na proporção de 1:2. A meia-vida de excreção dos metabólitos é de cerca de 1,8 dias.

Condições no estado de equilíbrio:

A farmacocinética do acetato de ciproterona não é influenciada pelos níveis de SHBG. Após ingestão diária, os níveis séricos do acetato de ciproterona aumentam cerca de 2,5 vezes, atingindo as condições do estado de equilíbrio durante a segunda metade de um ciclo de tratamento.

- **Etinilestradiol**

Absorção:

O etinilestradiol, administrado por via oral, é rápida e completamente absorvido. Níveis séricos máximos de cerca de 71 pg/mL são alcançados em 1,6 horas. Durante a absorção e metabolismo de primeira passagem, o etinilestradiol é metabolizado extensivamente, resultando em biodisponibilidade oral média de aproximadamente 45%, com uma ampla variação interindividual de cerca de 20 a 65%.

Distribuição:

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

Metabolismo:

O etinilestradiol está sujeito à conjugação pré-sistêmica, tanto na mucosa do intestino delgado como no fígado. É metabolizado principalmente por hidroxilação aromática, mas com formação de diversos metabólitos hidroxilados e metilados que estão presentes nas formas livre e conjugada com glucuronídeos e sulfato. A taxa de depuração do etinilestradiol é de cerca de 2,3 a 7 mL/min/kg.

Eliminação:

Os níveis séricos de etinilestradiol diminuem em duas fases de disposição, caracterizadas por meias-vidas de cerca de 1 hora e 10 a 20 horas, respectivamente. O etinilestradiol não é eliminado na forma inalterada; seus metabólitos são eliminados com meia-vida de aproximadamente um dia. A proporção de excreção é de 4 (urina): 6 (bile).

Condições no estado de equilíbrio:

As condições no estado de equilíbrio são alcançadas durante a segunda metade de um ciclo de tratamento, quando os níveis séricos de etinilestradiol elevam-se em 60%, quando comparados com dose única.

Dados de segurança pré-clínica

- **Etinilestradiol**

O perfil de toxicidade do etinilestradiol é bem conhecido. Não há dados de relevância pré-clínica, que forneçam informações adicionais de segurança, além daquelas mencionadas em outros itens desta bula.

- **Acetato de ciproterona**

Toxicidade sistêmica:

Dados pré-clínicos não demonstram risco específico para humanos, baseados em estudos convencionais de toxicidade de dose repetida.

Embriotoxicidade/teratogenicidade:

Investigações sobre a embriotoxicidade, utilizando a associação das duas substâncias ativas, não mostraram sinais indicativos de efeitos teratogênicos, seguindo o tratamento durante a organogênese, antes do desenvolvimento dos órgãos genitais externos. A administração de doses elevadas de acetato de ciproterona durante a fase de diferenciação sexual, que é dependente de hormônios, promoveu sinais de feminilização em fetos masculinos. A observação do recém-nascido do sexo masculino, exposto ao acetato de ciproterona no útero, não mostrou quaisquer sinais de feminilização. Entretanto, a gravidez é uma contra-indicação ao uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona).

Genotoxicidade e carcinogenicidade:

Reconhecidos testes de primeira linha para genotoxicidade apresentaram resultados negativos, quando conduzidos com acetato de ciproterona. No entanto, testes posteriores mostraram que o acetato de ciproterona foi capaz de produzir aductos com DNA (e um aumento da atividade reparadora do DNA) em células hepáticas de ratos e macacos e também em hepatócitos humanos recém-isolados; o nível de aducto-DNA em células hepáticas de cães foi extremamente baixo.

Esta formação de aducto-DNA ocorreu em exposições sistêmicas que poderiam ser esperadas de ocorrer em regimes de dose recomendada de acetato de ciproterona. As consequências *in vivo*, do tratamento com acetato de ciproterona, foram o aumento da incidência de lesões hepáticas focais, possivelmente pré-neoplásicas, nas quais as enzimas celulares foram alteradas em ratas e um aumento da frequência de mutação em ratas transgênicas, portadoras de um gene bacteriano como alvo para mutações.

A experiência clínica e ensaios epidemiológicos bem conduzidos até o momento não apoiariam uma incidência aumentada de tumores hepáticos no homem. Investigações sobre a tumorigenicidade do acetato de ciproterona em roedores não revelaram qualquer sinal indicativo de potencial tumorigênico específico. Entretanto, deve-se ter em mente que esteróides sexuais podem estimular o crescimento de certos tecidos e tumores dependentes de hormônio. Em geral, os achados disponíveis não mostram qualquer objeção ao uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) em humanos, se utilizado de acordo com as instruções para a indicação e na dose recomendada.

Indicações

Para o tratamento de distúrbios andrógeno-dependentes na mulher, tais como a acne, principalmente nas formas pronunciadas e naquelas acompanhadas de seborréia, inflamações ou formações de nódulos (acne papulopustulosa, acne nodulocística); alopecia androgênica; casos leves de hirsutismo; síndrome de ovários policísticos (SOP).

Contraindicações

Medicamentos contendo combinações de estrogênio/progestógeno não devem ser utilizados 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 de um acidente vascular cerebral;
- presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose (por exemplo: episódio isquêmico transitório, angina pectoris);
- história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais;
- diabetes melito com alterações vasculares;
- a presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para a trombose arterial ou venosa também pode representar uma contraindicação (veja item "Precauções e advertências");
- presença ou história de pancreatite associada a hipertrigliceridemia grave;
- presença ou história de doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal;
- presença ou história de tumores hepáticos (benignos ou malignos);
- diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteróides sexuais (por exemplo, dos órgãos genitais ou das mamas);
- sangramento vaginal não-diagnóstico;
- suspeita ou diagnóstico de gravidez;
- lactação;
- hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto.

Se qualquer uma das condições citadas anteriormente ocorrer pela primeira vez durante o uso de medicamentos contendo combinações de estrogênio/ progestógeno, a sua utilização deve ser descontinuada imediatamente.

O produto não está indicado para pacientes do sexo masculino.

Precauções e advertências

A experiência clínica e epidemiológica com medicamentos contendo combinações de estrogênio/ progestógeno, como no caso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), baseia-se, predominantemente, nos contraceptivos orais combinados (COCs). Portanto, as precauções abaixo relacionadas com o uso de COC também se aplicam ao produto Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona).

Em caso de ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados a seguir, os benefícios da utilização de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) devem ser avaliados frente aos possíveis riscos para cada paciente individualmente e discutidos com a mesma antes de optar pelo início de sua utilização. Em casos de agravamento, exacerbação ou aparecimento pela primeira vez de qualquer uma dessas condições ou fatores de risco, a paciente deve entrar em contato com seu médico. Nestes casos, a continuação do uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) deve ficar a critério médico.

Distúrbios circulatórios

Estudos epidemiológicos sugerem associação entre a utilização de COCs e um aumento do risco de distúrbios tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa profunda e embolia pulmonar. A ocorrência destes eventos é rara. Durante o emprego de quaisquer COCs, pode ocorrer tromboembolismo venoso (TEV) que se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar. O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano em usuárias de primeira vez de COC. A incidência aproximada de TEV em usuárias de contraceptivos orais contendo estrogênio em baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol) é de até 4 por 10.000 usuárias ao ano. Em não-usuárias de COCs, esta incidência é de 0,5 - 3 por 10.000 mulheres ao ano. A incidência de TEV associada à gestação é de 6 por 10.000 gestantes ao ano.

Em casos extremamente raros, tem sido observada ocorrência de trombose em outros vasos sanguíneos como, por exemplo, em veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais, cerebrais ou retinianas em usuárias de COCs. Não há consenso sobre a associação da ocorrência destes eventos e o uso de COCs.

Sintomas de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, podem incluir: dor e/ou inchaço unilateral em membro inferior; dor torácica aguda e intensa, com ou sem irradiação para o braço esquerdo; dispnéia aguda; tosse de início abrupto; cefaléia não habitual, intensa e prolongada; perda repentina da visão, parcial ou total; dislipidemia; 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 acidente vascular cerebral, aumenta com os seguintes fatores: idade; tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a 35 anos); história familiar positiva (isto é, tromboembolismo arterial ou venoso detectado em um(a) irmão(ã) ou em um dos progenitores em idade relativamente jovem) - se há suspeita de predisposição hereditária, a paciente deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer COC; obesidade (índice de massa corpórea superior a 30 kg/m²); dislipoproteíemia; hipertensão; enxaqueca; valvopatia; fibrilação atrial; imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Nestes casos, é aconselhável descontinuar o uso do COC (em caso de cirurgia programada, é aconselhável descontinuar o uso do COC com 4 por 7 dias após a realização de antecedência) e não reiniciá-lo até, pelo menos, duas semanas após restabelecimento.

Não há consenso quanto a possível influência de veias varicosas e de tromboflebite superficial na gênese do tromboembolismo venoso.

Deve-se considerar o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério (veja item "Gravidez e lactação").

Outras condições clínicas que também têm sido associadas aos eventos adversos circulatórios são: diabetes melito, síndrome do ovário policístico, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolíticourêmica, patologia intestinal inflamatória crônica (doença de Crohn ou colite ulcerativa) e anemia falciforme.

Um aumento da frequência ou da intensidade de enxaquecas durante o uso de COCs pode ser motivo para a suspensão imediata do mesmo, dada a possibilidade deste quadro representar o início de um evento vascular cerebral.

Os fatores bioquímicos que podem indicar predisposição hereditária ou adquirida para trombose arterial ou venosa incluem: resistência à proteína C ativada (PCA), hiper-homocisteinemia, deficiências

de antitrombina III, de proteína C e de proteína S, anticorpos antifosfolípidos (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 (< 0,05 mg de etinilestradiol).

Tumores

O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção persistente por HPV (papilomavírus humano). Alguns estudos epidemiológicos indicaram que o uso de COCs por período prolongado pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos concorrentes, por exemplo, da realização de citologia cervical e do comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira.

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. Este aumento desaparece gradualmente em até 10 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. Estes 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, estes 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 da mesma, podem apresentar risco aumentado de desenvolver pancreatite durante o uso de COC. Embora tenham sido relatados discretos aumentos da pressão arterial em muitas usuárias de COCs, os casos de relevância clínica são raros. Entretanto, no caso de desenvolvimento e manutenção de hipertensão clinicamente significativa, é prudente que o médico descontinue o uso do produto e trate a hipertensão. Se for considerado apropriado, o uso do COC pode ser reiniciado, caso os níveis pressóricos se normalizem com o uso de terapia anti-hipertensiva.

Foi descrita a ocorrência ou agravamento das seguintes condições, tanto durante a gestação quanto durante o uso de COC, no entanto, a evidência de uma associação com o uso de COC é inconclusiva: icterícia e/ou prurido relacionados à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lupo eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coréia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose. Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os sintomas de angioedema. Os distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem requerer a descontinuação do uso de COC, até que os marcadores da função hepática retornem aos valores normais. A recorrência de icterícia colestática que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteróides 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 (< 0,05 mg de etinilestradiol) que sejam diabéticas. Entretanto, deve-se manter cuidadosa vigilância enquanto estas pacientes estiverem utilizando COCs. O uso de COCs tem sido associado a doença de Crohn e a 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. Nos casos de pacientes que sofrem de hirsutismo terem os sintomas desenvolvidos ou aumentados substancialmente, as causas (tumor produtor de andrógeno, defeito da enzima adrenal) devem ser esclarecidas através de diagnósticos diferenciais.

Consultas/exames médicos

Antes de iniciar ou retomar o tratamento com Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), é necessário obter história clínica detalhada e realizar exame clínico completo, considerando os itens descritos em "Contraindicações" e "Precauções e advertências"; estes acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente durante a terapia com Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona). 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 de medicamentos contendo combinações estrogênio/progestógeno. A frequência e a natureza destas avaliações devem basear-se nas condutas médicas estabelecidas e ser adaptadas a cada paciente, mas, em geral, devem incluir atenção especial à pressão arterial, mamas, abdome e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical. As pacientes devem ser informadas de que medicamentos do tipo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) não protegem contra infecções causadas pelo HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Redução da eficácia

O efeito contraceptivo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) pode ser reduzido nos casos de esquecimento de tomada de comprimidos, distúrbios gastrintestinais ou tratamento concomitante com outros medicamentos (veja itens "Posologia" e "Interações medicamentosas").

Redução do controle do ciclo

Como ocorre com todos os medicamentos contendo combinações estrogênio/progestógeno, podem surgir sangramentos irregulares (gotejamento 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, devem ser consideradas causas não-hormonais e, nestes casos, são indicados procedimentos diagnósticos apropriados para exclusão de neoplasia ou gestação. Estas medidas podem incluir a realização de curetagem.

É possível que em algumas usuárias não se produza o sangramento por privação durante o intervalo de pausa. Se a paciente 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, deve-se excluir a possibilidade de gestação antes de continuar a utilização do COC.

Gravidez e lactação

A administração de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) é contraindicada durante a gestação. Se a usuária engravidar durante o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), deve-se interromper o tratamento imediatamente.

A administração de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) também é contraindicada durante a lactação. O acetato de ciproterona é excretado com o leite materno. Cerca de 0,2% da dose materna irá atingir o neonato através do leite, em uma proporção de cerca de 1 mcg/kg. Durante o período de lactação, 0,02% da dose materna diária de etinilestradiol poderia ser transferida ao neonato através do leite materno.

Interações medicamentosas

As interações medicamentosas entre medicamentos contendo combinações estrogênio/progestógeno, como a contida em Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), e outros fármacos podem produzir sangramento de escape e/ou diminuição do efeito contraceptivo. As seguintes interações encontram-se relatadas na literatura.

Metabolismo hepático:

Interações podem ocorrer com fármacos que induzem as enzimas microsossmais, podendo resultar em aumento da depuração dos hormônios sexuais como, por exemplo, com fenitoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e também possivelmente com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendo Erva de São João. Além disso, foi relatado que inibidores de protease (por exemplo: ritonavir) e inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa (por exemplo: nevirapina), assim como combinações destes medicamentos, para tratamento de infecção por HIV, interferem fortemente no metabolismo hepático.

Interferência com a circulação êntero-hepática:

alguns relatos clínicos sugerem que a circulação êntero-hepática de estrogênios pode diminuir quando certos antibióticos, como as penicilinas e tetraciclinas, são administrados concomitantemente, podendo reduzir as concentrações do etinilestradiol.

Pacientes sob tratamento com qualquer uma das substâncias acima citadas devem utilizar temporária e adicionalmente um método contraceptivo de barreira ou escolher um outro método contraceptivo. Durante o período em que estiver fazendo uso de algum medicamento indutor das enzimas microsossmais, o método de barreira deve ser usado concomitantemente, assim como nos 28 dias posteriores à sua descontinuação. As pacientes tratadas com antibióticos devem utilizar o método de barreira durante o tratamento com os mesmos e ainda por 7 dias após a descontinuação da antibioticoterapia, exceto com rifampicina e griseofulvina, que são indutores de enzimas microsossmais para os quais deve-se manter o uso de método de barreira por 28 dias após descontinuação dos mesmos. Se a necessidade de utilização do método de barreira estender-se além do final da cartela de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), a paciente deverá iniciar a cartela seguinte imediatamente após o término da cartela em uso, sem proceder ao intervalo de pausa habitual de 7 dias. Medicamentos contendo combinações estrogênio/progestógeno, como a contida em Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), podem interferir no metabolismo de outros fármacos como, por exemplo, da ciclosporina. Conseqüentemente, as concentrações plasmática e tecidual podem ser afetadas. Devem-se avaliar também as informações contidas na bula do medicamento utilizado concomitantemente a fim de identificar interações em potencial.

Reações adversas

Para informações mais detalhadas sobre reações adversas graves, consultar o item "Precauções e advertências". Foram observadas as seguintes reações adversas em usuárias de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona), sem que a exata relação de causalidade tenha sido estabelecida:

- distúrbios nos olhos: intolerância a lentes de contato;
 - distúrbios gastrintestinais: náusea, vômito, dor abdominal, diarreia;
 - distúrbios no sistema imunológico: hipersensibilidade;
 - distúrbios metabólicos e nutricionais: retenção de líquido, aumento ou diminuição de peso corporal;
 - distúrbios no sistema nervoso: cefaléia, 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.
- Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os sintomas de angioedema. Alterações em exames laboratoriais:

O uso de esteróides presentes em Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais, incluindo parâmetros bioquímicos das funções hepáticas, tireoidiana, adrenal e renal; níveis plasmáticos de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina de ligação a corticosteróides e frações lipídicas/lipoprotéicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos e parâmetros da coagulação e fibrinólise. As alterações geralmente permanecem dentro do intervalo laboratorial considerado normal.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

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

Se armazenado nas condições recomendadas, este medicamento é válido por 24 meses. Confira sempre a data de fabricação e de validade impressas na embalagem externa do produto.

Os comprimidos devem ser ingeridos na ordem indicada na cartela, por 21 dias consecutivos, mantendo-se aproximadamente o mesmo horário e, se necessário, com pequena quantidade de líquido. Cada nova cartela é iniciada após um intervalo de pausa de 7 dias sem a ingestão de comprimidos, durante o qual deve ocorrer sangramento por privação hormonal (em 2-3 dias após a ingestão do último comprimido). Este sangramento pode não haver cessado antes do início de uma nova cartela.

Posologia

Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) deve ser tomado regularmente, a fim de alcançar a eficácia terapêutica e o efeito contraceptivo. O uso de contracepção hormonal deve ser descontinuado antes do uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona). O regime posológico de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) é similar ao da maioria dos contraceptivos orais combinados. Portanto, as mesmas regras de administração devem ser seguidas. A ingestão irregular pode levar a sangramentos intermenstruais, além de reduzir a eficácia terapêutica e o efeito contraceptivo de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona).

Início do uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona)

No caso da paciente não ter utilizado contraceptivo hormonal no mês anterior, a ingestão deve ser iniciada no 1º dia do ciclo (1º dia de sangramento menstrual).

Se a paciente estiver mudando de um outro COC, deve começar preferencialmente no dia posterior à ingestão do último comprimido ativo do contraceptivo utilizado anteriormente ou, no máximo, no dia seguinte ao último dia de pausa ou de tomada de comprimidos inativos.

Se a paciente estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada do, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação.

Se a paciente estiver mudando de um método contraceptivo contendo somente progestógeno (minipílula, injeção, implante ou sistema intra-uterino (SIU) com liberação de progestógeno), poderá iniciar o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) 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. Nestes três casos (uso anterior de minipílula, injeção, implante ou sistema intra-uterino com liberação de progestógeno), recomenda-se usar adicionalmente um método de barreira nos 7 primeiros dias da ingestão.

Após abortamento de primeiro trimestre, pode-se iniciar o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) imediatamente, sem necessidade de adotar medidas contraceptivas adicionais.

Após parto ou abortamento no segundo trimestre, é recomendável iniciar o uso de Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) no período entre o 21º e o 28º dia após o procedimento. Se começar em período posterior, deve-se aconselhar o uso adicional de um método de barreira nos 7 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 Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) ou, então, aguardar a primeira menstruação.

Para lactantes, veja "Gravidez e lactação" no item "Precauções e advertências".

Comprimidos esquecidos

Se houver transcorrido **menos de 12 horas** do horário habitual de ingestão, o efeito contraceptivo não será reduzido. A usuária deve tomar imediatamente o comprimido esquecido e continuar o restante da cartela no horário habitual.

Se houver transcorrido **mais de 12 horas**, o efeito contraceptivo pode estar reduzido neste ciclo. Neste caso, deve-se ter em mente duas regras básicas: 1) a ingestão dos comprimidos nunca deve ser interrompida por mais de 7 dias; 2) são necessários 7 dias de ingestão contínua dos comprimidos para conseguir supressão adequada do eixo hipotálamo-hipófise-ovário. Conseqüentemente, na prática diária, pode-se usar a seguinte orientação: se o esquecimento ocorreu na **1ª semana**, a usuária deve ingerir imediatamente o último comprimido esquecido, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de 2 comprimidos. Os comprimidos restantes devem ser tomados no horário habitual. Além disso, deve-se adotar um método de barreira (por exemplo preservativo) durante os 7 dias subsequentes. Se tiver ocorrido relação sexual nos 7 dias anteriores, deve-se considerar a possibilidade de gravidez. Quanto mais comprimidos forem esquecidos e mais perto estiverem do intervalo normal sem tomada de comprimidos, maior será o risco de gravidez. Se o esquecimento ocorreu na **2ª semana**, a usuária deve tomar imediatamente o último comprimido esquecido, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos e deve continuar tomando o restante da cartela no horário habitual. Se, nos 7 dias precedentes ao primeiro comprimido esquecido, todos os comprimidos tiverem sido tomados conforme as instruções, não é necessária qualquer medida adicional. Porém, se isto não tiver ocorrido, ou se mais do que um comprimido tiver sido esquecido, deve-se aconselhar a adoção de precauções adicionais por 7 dias. Se o esquecimento ocorreu na **3ª semana**, o risco de redução do efeito contraceptivo é iminente pela proximidade do intervalo de ingestão de comprimidos (pausa). No entanto, ainda se pode evitar a redução do efeito contraceptivo ajustando o esquema de ingestão dos comprimidos. Se, nos 7 dias anteriores ao primeiro comprimido esquecido, a ingestão foi feita corretamente, a usuária poderá seguir qualquer uma das opções abaixo, sem precisar usar métodos contraceptivos adicionais.

Se não for este o caso, ela deve seguir a primeira opção e usar medidas contraceptivas adicionais durante os 7 dias seguintes.

1) Tomar o último comprimido esquecido imediatamente, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos e continuar tomando os comprimidos seguintes no horário habitual. A nova cartela deve ser iniciada assim que acabar a cartela atual, isto é, sem o intervalo de pausa habitual entre elas. É pouco provável que ocorra sangramento por privação até o final da segunda cartela, podendo ocorrer gotejamento ou sangramento de escape durante os dias de ingestão dos comprimidos.

2) Suspender a ingestão dos comprimidos da cartela atual, fazer um intervalo de pausa de até 7 dias sem ingestão de comprimidos (incluindo os dias em que esqueceu de tomá-las) e, a seguir, iniciar uma nova cartela. Se não ocorrer sangramento por privação no primeiro intervalo normal sem ingestão de comprimido (pausa), deve-se considerar a possibilidade de gravidez.

Procedimento em caso de distúrbios gastrintestinais

No caso de distúrbios gastrintestinais graves, a absorção pode não ser completa e medidas contraceptivas adicionais devem ser tomadas. Se ocorrer vômito dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido, deve-se seguir o mesmo procedimento usado para esquecimento de tomada dos comprimidos. Se a usuária não quiser alterar seu esquema habitual de ingestão, deve retirar o(s) comprimido(s) adicional(is) de outra cartela.

Duração do tratamento

Depende da gravidade dos sintomas de androgenização e da resposta ao tratamento. Frequentemente, o tratamento deve ser realizado por vários meses. Acne e seborréia, geralmente, respondem mais rápido ao tratamento do que hirsutismo e alopecia.

Após a remissão dos sintomas, recomenda-se prolongar o tratamento por, pelo menos, mais 3 a 4 ciclos. Se várias semanas ou meses após o final do tratamento ocorrerem recidivas, não há inconveniente em administrar-se Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona) novamente.

Em caso de recorrência dos sinais de androgenização, após o término do tratamento, deve-se considerar a retomada imediata do tratamento com Selene® (etinilestradiol + acetato de ciproterona).

De modo geral, é pouco provável obter-se um resultado de imediato, particularmente no caso da síndrome de ovários policísticos (SOP).

Superdose

Não há relatos de efeitos deletérios graves decorrentes da superdose. Os sintomas que podem ocorrer nestes casos são: náusea, vômito e, em usuárias jovens, sangramento vaginal discreto. Não existe antídoto e o tratamento deve ser sintomático.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS - 1.0043.0598

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP 19.258

 **Eurofarma**

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92 - Indústria Brasileira

 **Eurofarma**</