

# Cyclofemina

Acetato de medroxiprogesterona

Cipionato de estradiol

## Contraceptivo hormonal injetável

### Uso adulto

**Composição** - Cada 0,5 mL de suspensão contém: Acetato de medroxiprogesterona 25 mg; Cipionato de estradiol 5 mg; Veículo q.s.p.

### Informações

### técnicas

- Após a administração parenteral, a medroxiprogesterona é absorvida gradualmente a partir do músculo, e concentrações máximas são obtidas em 3 a 6 dias. A biodisponibilidade da medroxiprogesterona excede a 80% da dose administrada. É metabolizada no fígado mediante hidroxilação da molécula, conjugação e eliminação pela urina e fezes. Estes parâmetros não se alteram quando o cipionato de estradiol é administrado conjuntamente. Após administração parenteral, o cipionato de estradiol é absorvido progressivamente, e concentrações máximas no soro são alcançadas em 2 a 3 dias. É metabolizado principalmente no fígado, formando metabólitos de estrona e, em menor proporção, estriol, que se conjugam para serem eliminados pela urina, secretados na bile e excretados nas fezes. Uma parte experimenta a circulação êntero-hepática. Cyclofemina é um contraceptivo hormonal de uso intramuscular, cujo efeito protetor tem duração de um mês, a partir da data de sua aplicação. Em concentrações reduzidas e devidamente equilibradas, sua formação encerra a combinação do acetato de medroxiprogesterona com cipionato de estradiol, oferecendo uma proteção efetiva na prevenção da gravidez, com uma taxa de gravidez virtualmente de 0%. A medroxiprogesterona é um progestágeno eficaz e altamente seletivo, tem características farmacológicas semelhantes as da progesterona natural, sendo cerca de 10 vezes mais potente que esta, e não é transportada pela SHBG (globulina fixadora de hormônios sexuais). Liga-se com baixa afinidade à albumina. Exerce uma potente atividade anovulatória e antigonadotrófica, o que explica sua eficácia contraceptiva com uma só injeção mensal. O cipionato de estradiol é um estrógeno eficaz, sua atividade farmacológica principal provém do composto primário 17 $\beta$ -estradiol depois de ser hidrolizado principalmente no fígado. O principal mecanismo de ação dos componentes combinados de Cyclofemina é a suspensão da ovulação, através da inibição do fator de liberação hipotalâmico. O aumento dos níveis sanguíneos do componente estrogênico inibe a secreção hipofisária de FSH com conseqüente atraso na maturação folicular, enquanto que os níveis sanguíneos do componente progestacional são suficientes para inibir o pico de liberação de LH, que aparece no meio do ciclo e induz a ovulação. Além disso, Cyclofemina exerce um efeito favorável à contracepção, ao aumentar a viscosidade do muco cervical e reduzir a sua produção. Cyclofemina oferece um especial perfil de atividade, não tem atividade androgênica significativa e, portanto, está desprovido ou sua incidência é mínima de efeitos secundários adrogênicos, como aumento de peso, acne e hirsutismo. Cyclofemina não demonstrou risco significativo para o sistema cardiovascular. Não produz alterações nos níveis de pressão sistólica ou diastólica. Não altera o metabolismo lipídico em relação aos níveis pré-tratamento e carece de efeitos adversos

sobre o metabolismo dos carboidratos. Não interfere com os mecanismos de coagulação do sangue. Não causou atrofia anormal do endométrio e em frequência muito baixa podem ocorrer amenorréia e sangramento intermenstrual.

**Indicações** - Cyclofemina é um contraceptivo hormonal, parenteral, de aplicação mensal, indicado na prevenção da gravidez.

**Contra-indicações** - *Contra-indicações absolutas:* Cyclofemina é contra-indicado nas portadoras de trombose venosa profunda; nos episódios tromboembólicos; doenças vascular cerebral e coronariana, hipertensão arterial moderada à severa; presença de mais de um fator de risco reconhecido de doença arterial; hepatopatias passadas ou presentes, antecedentes de icterícia durante gestações anteriores ou devido ao uso de esteróides; porfiria, colelitíase; tumores hepáticos benignos ou malignos, carcinoma da mama; neoplasias estrógeno-dependentes; hiperplasia endometrial, sangramento vaginal não-identificado; gravidez diagnosticada ou suspeita; hiperlipoproteinemia; galactorréia; mulheres com citologia grau III ou mais no Papanicolaou, e hipersensibilidade aos componentes da fórmula. *Contra-indicações relativas:* Epilepsia, enxaqueca, diabetes *mellitus* e depressão severa. Se algumas das condições anteriores agravam-se ou se as provas de função hepática tornarem-se alteradas deve-se descontinuar o tratamento com o produto.

### **Precauções**

- Como qualquer outro esteróide, Cyclofemina não deve ser administrado durante a gestação, ou se existe suspeita de gravidez. O componente estrogênico dos contraceptivos hormonais combinados pode induzir a diminuição do leite materno. Não se recomenda sua utilização durante a lactação. Os estudos pré-clínicos de toxicidade aguda, subaguda e crônica com Cyclofemina utilizando esquema de dose sensíveis e múltiplos, não demonstraram efeitos relevantes para ser humano. A DL50 é maior que 1.000 mg/kg em todas as espécies estudadas, e não se relatou potencial tóxico em médio e longo prazo. *In vitro* ou *in vivo* não foram observados teratogenicidade, embriotoxicidade ou capacidade mutagênica com a administração prolongada de Cyclofemina.

### **Interações**

- Cyclofemina, como qualquer outro contraceptivo hormonal oral ou parenteral, pode diminuir a resposta antidepressiva dos tricíclicos, assim como aumenta a frequência de efeitos tóxicos, pelo emprego simultâneo de compostos com estrogênio. Anticonvulsivantes como fenobarbital, primidona, carbamazepina e fenitoína, ao induzirem as enzimas hepáticas, podem reduzir o efeito contraceptivo. O emprego de drogas como rifampicina ou certos antibióticos como a ampicilina pode diminuir também o efeito contraceptivo. Nestes casos, sugere-se o uso concomitante de um outro método contraceptivo não-hormonal (de barreira), quando se administra Cyclofemina simultaneamente com estes fármacos.

**Reações adversas** - Observa-se incidência mínima de efeitos colaterais que são mais frequentes nos ciclos iniciais, como sangramento intermenstrual, alteração do padrão normal de sangramento e raramente amenorréia, náuseas, vômitos, cefaléia, alteração do peso corporal também podem ser observados. Os efeitos secundários, tais como acne, hirsutismo,

mastalgia, mastodinia, alterações metabólicas, hepatopatias e irritabilidade não têm sido observados com o uso de Cyclofemina.

**Posologia** - *Dose*: Uma injeção mensal, por via intramuscular profunda, preferencialmente na região glútea (agite a suspensão antes de usar). Na primeira vez que se usa, Cyclofemina deve ser administrada entre o 1o e o 5o dia depois do início do ciclo menstrual, contando o primeiro dia da menstruação como o primeiro dia do ciclo. A segunda injeção deve ser aplicada entre o 27o e o 33o dia depois da primeira aplicação (30 dias  $\pm$  3). Qualquer que seja a data em que se apresente a menstruação, a qual, depois da primeira injeção, pode adiantar-se até 10 dias de sua data normal. As injeções seguintes devem ser aplicadas seguindo o mesmo intervalo de 27 a 33 dias depois da injeção anterior. As menstruações devem regressar à sua frequência normal. Uma vez aplicada a injeção, para facilitar recordar os dias apropriados à seguinte aplicação, consulte o calendário, que indicará a data em que se aplicou a última injeção. Realizar cada injeção precisamente nas datas indicadas é de suma importância para assegurar uma proteção completa contra a gravidez. Em caso de haver deixado passar os dias indicados para aplicar Cyclofemina, recomenda-se esperar até que se apresente a menstruação seguinte, antes de reiniciar o tratamento (sempre entre o 1o e o 5o dia do ciclo menstrual) e, durante o tempo de espera, recorrer a um método anticoncepcional não-hormonal. Para facilitar as datas de aplicação, Cyclofemina é acompanhado de prático calendário à prova de erros, onde a paciente poderá ver de maneira fácil e anotar a data de sua próxima aplicação, permitindo conservar um registro exato e sensível de consultar sobre sua terapia contraceptiva com Cyclofemina. *Alterações nas provas laboratoriais*: Não existem relatos de alterações nos resultados obtidos até 24 ciclos de tratamento com Cyclofemina, em nenhum dos parâmetros analisados nas provas de laboratório dirigidas a avaliar os mecanismos de coagulação sangüínea, o perfil tireoidiano, o perfil lipídico e o metabolismo de glicose.

**Superdose** - Não se tem reportado casos de superdose com Cyclofemina. As sobredoses de esteróides provocariam náuseas, vômitos e cefaléia. As mulheres podem apresentar sangramento por privação. Em tal caso, recomenda-se esperar que se restabeleça o padrão de sangramento regular.

**Apresentação** - *Suspensão injetável*: Estojo com 1 ampola de 0,5 ml.

MILLET ROUX

Praia de Botafogo, 440 - 26º andar

Rio de Janeiro/RJ - CEP: 20251-250

Tel: 55 (021) 266-5188

Fax: 55 (021) 539-0608